



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

TEP no sospechado en Urgencias.

**Unsuspected Pulmonary Embolism in the Emergency
Room.**

Autor: Dña. Paloma Herrería Palacios

Director/es: D. Héctor Alonso Valle

Santander, junio 2020



El ángel de la muerte.

Morelli Domenico.

*Iban felices y veloces hacia...
Hacia su muerte. Sí, chocaron: terminó
De un golpe se deshizo para siempre
La tan veloz felicidad. **Sin meta**
Se hundió la luz en una larga noche
Que ellos no habrán de ver. **¿El desenlace**
mortal está por todos bien previsto?
No este brusco, terrible, corto, breve
Que nos descubre **caos** al acecho
Bajo la creación amenazada.*

Jorge Guillén (1893-1984)

Muertes, Y otros poemas.

INDICE

1	RESUMEN	1
	PALABRAS CLAVE:	1
2	ABSTRACT	1
	KEY WORDS:.....	1
3	INTRODUCCIÓN	2
3.1	Epidemiología	3
3.2	RIETE	4
3.3	Etiopatogenia.....	4
3.4	Fisiopatología	6
3.5	Diagnóstico	8
3.6	Anamnesis.....	8
3.7	Exploración física:	9
3.7.1	Presentación clínica	9
3.7.2	Formas de presentación:	9
3.8	Diagnóstico diferencial	10
3.9	Probabilidad clínica:.....	11
3.10	Pruebas clínicas complementarias:	11
3.11	Pruebas de imagen complementarias:	13
3.12	Algoritmo diagnóstico:.....	16
3.13	Pronóstico	16
3.14	Medidas para reducir la mortalidad:	18
3.15	Tratamiento:	18
3.16	Riesgo de hemorragia o sangrado:	21
3.17	Riesgo de recurrencia:	21
3.18	Medidas de prevención:	22

3.19	Propósito del trabajo	23
4	OBJETIVOS	24
4.1	Principal:	24
4.2	Secundarios:.....	24
5	MATERIAL Y MÉTODOS	25
5.1	Tipo de estudio	25
5.2	Sujetos y lugar del estudio	25
5.3	Metodología.....	25
5.4	Análisis de datos	26
6	RESULTADOS	27
6.1	Epidemiología:	27
6.1.1	Distribución mensual:.....	27
6.1.2	Perfil sociodemográfico de los pacientes con TEP:	27
6.2	Diagnóstico:	30
6.2.1	Motivo de consulta:.....	30
6.2.2	Clínica:	30
6.2.3	Tasa de diagnóstico en Urgencias.	31
6.2.4	Principales diagnósticos erróneos:.....	31
6.2.5	Dímero D:.....	33
6.2.6	Troponina:	34
6.3	Características del TEP:	34
6.3.1	Tipo de TEP:	34
6.3.2	Gravedad del TEP:.....	35
6.4	Actitud terapéutica:	36
6.4.1	Destino:.....	36
6.4.2	Servicio:	36

6.4.3	Tiempo al diagnóstico:.....	37
6.4.4	Tratamiento:.....	38
6.4.5	Ingreso en UCI:	38
6.5	Pronóstico:.....	39
6.5.1	Tasa de Mortalidad:.....	39
6.5.2	Tasa de Mortalidad a los 30 días:	40
6.5.3	Reingreso:	41
7	DISCUSIÓN.....	42
8	CONCLUSIONES	50
9	BIBLIOGRAFÍA	51
10	AGRADECIMIENTOS.....	62
11	ANEXO I	64
12	ANEXO II	65
13	ANEXO III	70
14	ANEXO IV	72

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación gráfica de la migración de un émbolo desde la circulación arterial periférica hasta la circulación arterial pulmonar.....	2
Figura 2. Rudolf Virchow.	2
Figura 3. Esquema de la relación entre los casos de EP sospechosos y actuales.	3
Figura 4. Triada de Virchow, base fisiopatogénica de la trombosis.....	5
Figura 5. Clínica del TEP.....	9
Figura 6. Incidencia del TEP en HUMV, distribución por meses.	27
Figura 7. Porcentaje de pacientes con TEP clasificado por edad con punto de corte en 65 años (n=124).....	28
Figura 8. Diferencias de edad en función del sexo (n =124).	28
Figura 9. Factores de riesgo (n = 124).	29
Figura 10. Principales motivos de consulta en Urgencias (n =124).....	30
Figura 11. Tasa de diagnóstico de TEP en el Servicio de Urgencias (n =124).....	31
Figura 12. Frecuencia de uso de las escalas diagnósticas, por escalas (n = 124).....	32
Figura 13. Ingresos por servicios, porcentajes (n = 123).....	36
Figura 14. Ingreso por Servicios, diferencias entre grupos (n =124).....	37
Figura 15. Tiempo al diagnóstico, diferencias entre grupos (n =124).....	37
Figura 16. Tiempo al diagnóstico (n =124).	37
Figura 17. Diagnóstico en Urgencias, ingreso en UCI (n = 124).	38
Figura 18. Relación entre el valor de Troponina y el ingreso en UCI (n =124).....	39
Figura 19. Tasa de mortalidad según diagnóstico en Urgencias (n = 124).....	39
Figura 20. Tasa de mortalidad según valores de Troponina (n =124).....	39
Figura 21. Relación entre el diagnóstico en Urgencias y la tasa de mortalidad a los 30 días (n = 124).	40
Figura 22. Relación entre el diagnóstico en Urgencias y la estancia en días (n = 124)..	40
Figura 23. Tasa de reingreso, diferencias entre grupos (n = 124).....	41

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia por sexos en pacientes con diagnóstico de TEP (n =124).	27
Tabla 2. Relación entre la edad del paciente y el diagnóstico en Urgencias (n = 123)..	28
Tabla 3. Factores de riesgo de TEP, diferencias entre grupos (n =124).	30
Tabla 4. Síntomas clínicos de los pacientes con diagnóstico de TEP, diferencias entre grupos (n = 124).....	31
Tabla 5. Principales diagnósticos erróneos (n = 124).....	31
Tabla 6. Frecuencia de uso de las escalas diagnósticas (n = 124).	32
Tabla 7. Uso de las Escalas clínicas, comparación por grupos (n = 124).	33
Tabla 8. Uso de escalas clínicas y pronósticas, comparación por grupos (n = 124).....	33
Tabla 9. Frecuencia de uso del dímero D en Urgencias (n = 124).	33
Tabla 10. Relación entre la positividad del dímero D y el diagnóstico en Urgencias (n = 124).....	34
Tabla 11. Frecuencia de uso de los valores de Troponina en Urgencias (n =124).	34
Tabla 12. Tipo de TEP (n = 124).	34
Tabla 13. Clasificación de la gravedad de los pacientes (n = 114).	35
Tabla 14. Clasificación de la gravedad de los pacientes (n =124).	36
Tabla 15. Tratamiento (n = 124)	38

1 RESUMEN

El Tromboembolismo pulmonar (TEP) es una enfermedad con un retraso significativo del diagnóstico, que puede dar lugar a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad; aunque un diagnóstico y tratamiento precoces suponen un descenso de estas. El propósito de este estudio ha sido definir el perfil clínico de los pacientes con TEP y las diferencias entre las características clínicas de los pacientes con TEP sospechado y no sospechado en el Servicio de Urgencias, además de aportar información sobre los factores que dan lugar al retraso diagnóstico y cómo influyen en las tasas de morbilidad, mortalidad y reingreso hospitalario.

Un total de 124 pacientes registrados con diagnóstico de TEP en el Servicio de Admisión del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) (n=124) fueron analizados de manera retrospectiva. Los 124 pacientes fueron divididos en dos grupos, aquellos sin sospecha de la enfermedad en los Servicios de Urgencias (USPE), y aquellos con sospecha (SPE). Epidemiología, perfil clínico, factores de riesgo, síntomas de los pacientes en el Servicio de Urgencias; tiempo hasta la confirmación del diagnóstico, diagnósticos erróneos, tasas de morbilidad, mortalidad y reingreso; así como los principales tratamientos utilizados fueron estudiados.



PALABRAS CLAVE: *Tromboembolismo pulmonar; Servicio de Urgencias; (no) sospechado...*

2 ABSTRACT

PE is a disease with a significant delay in diagnosis that may lead to high morbidity and mortality rates; though these could be partly decreased with an early diagnosis and treatment. The aim of our study has been to define the clinical profile of patients with PE and the differences between the clinical features of patients with suspected and unsuspected PE in the emergency department. This study also gives us information about the factors that lead to diagnostic delay and how it influences morbidity and mortality rates and reentry to hospital.

A total of 124 patients registered with PE diagnosis at admission service of Marqués de Valdecilla University Hospital (HUMV) (n = 124) were retrospectively analyzed. They were divided into two groups: those with unsuspected disease (USPE) in the emergency department and those of whom it was suspected (SPE). Epidemiology, clinical profile, risk factors, symptoms in the emergency department, time until diagnosis, wrong diagnosis, rates of morbidity, mortality and re-entry to hospital; as well as, main treatments used were studied.



KEY WORDS: *Pulmonary embolism; Emergency Department; (un) suspected ...*

3 INTRODUCCIÓN

Bajo el término de Enfermedad Tromboembólica Venosa o Tromboembolia Venosa (ETV), se encuentran englobadas dos patologías; la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP).(1) (2) (3) (4) (5) (6)

La TVP se produce a partir de la formación de coágulos sanguíneos en las venas grandes de localización diversa, principalmente en las venas de las extremidades inferiores (EEII)(2) (4) (7) (8), siendo, a menudo, asintomática.(1) (2) (3) (4) (5) (6)

El TEP, es la complicación más seria de la trombosis venosa profunda (TVP)(9) y un problema clínico importante(10), que se desencadena a partir de un trombo (fig.1) originado en el sistema venoso profundo, especialmente en la vena ilíaca, femoral profunda, o vena poplítea; aunque también pueden originarse en venas de las extremidades superiores, los dispositivos de acceso venoso central, o los filtros de la vena cava(11). *El riesgo de embolia es mayor en los trombos proximales de las venas de la pantorrilla*(8). Este trombo se desprende y viaja en forma de émbolo a través del sistema circulatorio, hasta alcanzar el árbol arterial pulmonar(2,4,7,8), donde queda enclavado causando la interrupción del flujo sanguíneo pulmonar y la correspondiente isquemia del territorio irrigado por la arteria afectada.(2,4)

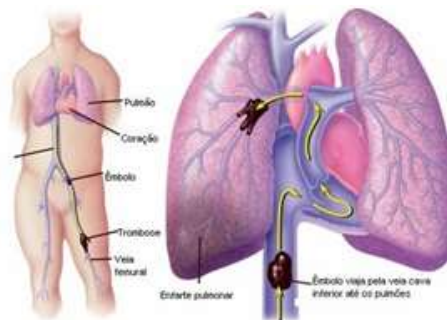


Figura 1. Representación gráfica de la migración de un émbolo desde la circulación arterial periférica hasta la circulación arterial pulmonar.

De acuerdo con el mecanismo del TEP, es preciso diferenciar dos términos que, a menudo, se usan como sinónimos; **embolia** y **embolismo** (del griego *emballein*, insertar, intercalar). Llamamos émbolo, en el contexto cardiovascular (CDV), al cuerpo orgánico, en general; un trombo en el contexto de una tromboembolia, que es arrastrado por la corriente sanguínea(12). Es este émbolo el que impacta en un vaso sanguíneo produciendo una brusca oclusión vascular con interrupción del flujo sanguíneo a lo que se llama embolia (12).

Fue el alemán Rudolf Virchow († 1821-1902) (fig. 2), quien, en el siglo XIX, acuñó el término, (a partir del griego *emballo* (13), malla); rápidamente se convirtió en un internacionalismo médico: *embolia* en español(12). Los estadounidenses y los británicos, llaman *embolism* a la embolia. Debido a esto, cada vez, de manera más frecuente, los médicos de habla hispana denominan tromboembolismo a la tromboembolia (12).

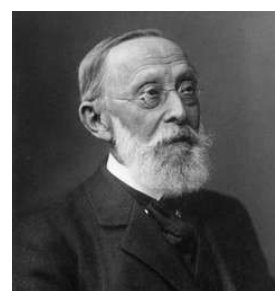


Figura 2. Rudolf Virchow.

Dentro del concepto global de ETV, en este trabajo nos vamos a focalizar en el estudio del TEP, que en la actualidad sigue siendo(14) (10) un problema de salud pública de primer orden, y una urgencia médica bastante frecuente con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad(15), causa líder de mortalidad en los pacientes hospitalizados y causa muy frecuente de muerte súbita(11) (*del latín súbitus, que significa súbito, inesperado e imprevisto*)(16). Además, es una fuente importante de juicios médicos por mala práctica médica(7), con un elevado índice de retraso en el diagnóstico(17), porque,

a menudo, su diagnóstico pasa desapercibido al clínico por lo que, tiende a ser infradiagnosticada(9).

Se debe orientar el diagnóstico a partir de la sospecha clínica(11), por ello, es fundamental investigar los factores asociados al retraso del diagnóstico, ya que, se ha demostrado que un diagnóstico y reconocimiento temprano, junto con el manejo y tratamiento agresivos disminuyen la morbilidad y la mortalidad asociada al TEP (18)·(19)·(20) (21).

En caso de no diagnosticarse y tratarse de manera temprana, la mayoría de los fallecimientos por TEP se producen en las primeras horas sin apenas dar tiempo a iniciar el tratamiento ni a poner en marcha el proceso diagnóstico(22). El resto de los fallecimientos se deben a recurrencias de la embolia pulmonar en el mismo territorio en que tuvo lugar el primer episodio (23).

Desde el punto de vista epidemiológico, en el TEP, al igual que ocurre con otras patologías, se produce el fenómeno del iceberg: la punta del iceberg (15) representa los casos de TEP diagnosticados y tratados partiendo o no de la sospecha clínica (18). La parte no visible del iceberg incluye los casos de TEP sospechados y no sospechados a partir de la clínica que presenta el paciente y que no han sido diagnosticados y, tampoco tratados (18). Este segundo grupo es mayoritario en relación al primero, dado que solamente una pequeña proporción de los casos de TEP se diagnostican y se tratan (18).

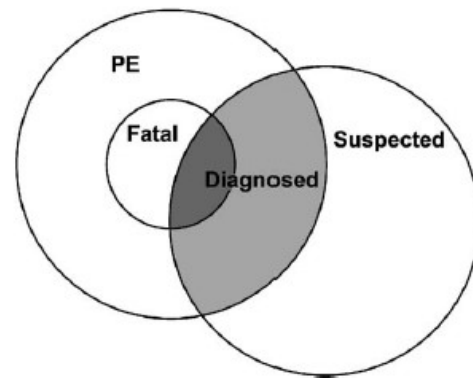


Figura 3. Esquema de la relación entre los casos de EP sospechosos y actuales.

El abordaje desde un punto de vista diagnóstico y terapéutico es multidisciplinar (2,4,7,9,24,25). Es una patología que, a menudo, es manejada por múltiples especialidades como cardiología, neumología, medicina interna, cirugía cardiovascular, o hematología; además de otras especialidades, en las que aparece como una complicación (9) frecuente derivada de procesos propios de la especialidad, como son, por ejemplo, oncología o traumatología u otras cirugías asociado a la estasis sanguínea(2,26) y al estado de hipercoagulabilidad (2,26)(27).

La forma de aproximación es diferente para cada una de estas especialidades. Las Sociedades Científicas nacionales e internacionales han procedido a la unificación de los criterios diagnósticos y terapéuticos en forma de Guías que pueden ser consultadas en los distintos países (2,4,7,9,24,25).

3.1 Epidemiología

Los datos epidemiológicos atribuibles al diagnóstico del embolismo pulmonar son difíciles de estimar, pues muchas de las causas de muerte súbita cardíaca son atribuidas al TEP (28).

La incidencia del TEP sigue siendo muy alta pese a las continuas actualizaciones de las guías de prevención y al descubrimiento de nuevas causas de trombofilia. A partir del año 1990, y especialmente después de la introducción del dímero D, el TC y la Angiografía en el diagnóstico del TEP, se estima un incremento de la incidencia del embolismo pulmonar dentro de la población general (1).

En España, se estima una incidencia aproximada de TEP de un caso por cada 1.000 habitantes al año, aunque es probable que la incidencia real sea mayor (7).

Según datos del Ministerio de Sanidad, en España durante el año 2010 se diagnosticaron 22.250 casos de TEP, con una mortalidad durante el ingreso del 8,9%. En el Hospital Marqués de Valdecilla en 2016 se registraron 143 pacientes con TEP sobre un total de 118361 pacientes que acudieron al servicio de Urgencias durante el año 2016.

El embolismo pulmonar causa aproximadamente unas 300.000 muertes al año (23).

De acuerdo con la distribución en función del sexo, se estima que la proporción de pacientes mujeres (29) supera a la de varones.

En relación a la distribución por edades, la incidencia del TEP tiende a aumentar con la edad, y especialmente, en mujeres; de modo que después de 75 años se estima una incidencia de más de 500 por cada 100.000 (1)(23).

Estos datos epidemiológicos, probablemente, solo representan la “punta del iceberg”(18) pues muchos de los casos son clínicamente silentes y pasan desapercibidos (15).

3.2 RIETE

Es un registro informatizado (30) de pacientes con enfermedad tromboembólica, se inició en el mes de marzo del año 2001(6) como un proyecto multidisciplinar que consiste en la obtención de un registro de datos de pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (6).

El principal objetivo consiste en proporcionar información a los médicos que pueden acceder a ello a través de Internet, y atendiendo a los pacientes que rara vez entran en ensayos clínicos con el propósito de reducir la mortalidad asociada a la enfermedad, las recidivas y las complicaciones hemorrágicas y eventos arteriales, por otro lado, pretende crear escalas de predicción a partir del uso de estos datos, con el fin de lograr una identificación precoz de estos pacientes que permita una actuación temprana (6,31).

3.3 Etiopatogenia

Rudolf Virchow, en el año 1865, postuló la denominada Triada de Virchow (2) (26), que explica la base fisiopatogénica de la trombosis a partir de tres elementos que forman parte de un sistema de equilibrio dinámico (fig. 4)(2) (32).

Esta triada fisiopatológica sigue vigente en la actualidad(2). De modo que, la alteración en cualquiera de los componentes crea un desequilibrio que provoca la activación de un estado protrombótico. La trombosis es consecuencia de una activación desbordada de la hemostasia que sobrepasa los mecanismos de regulación (fig. 4).

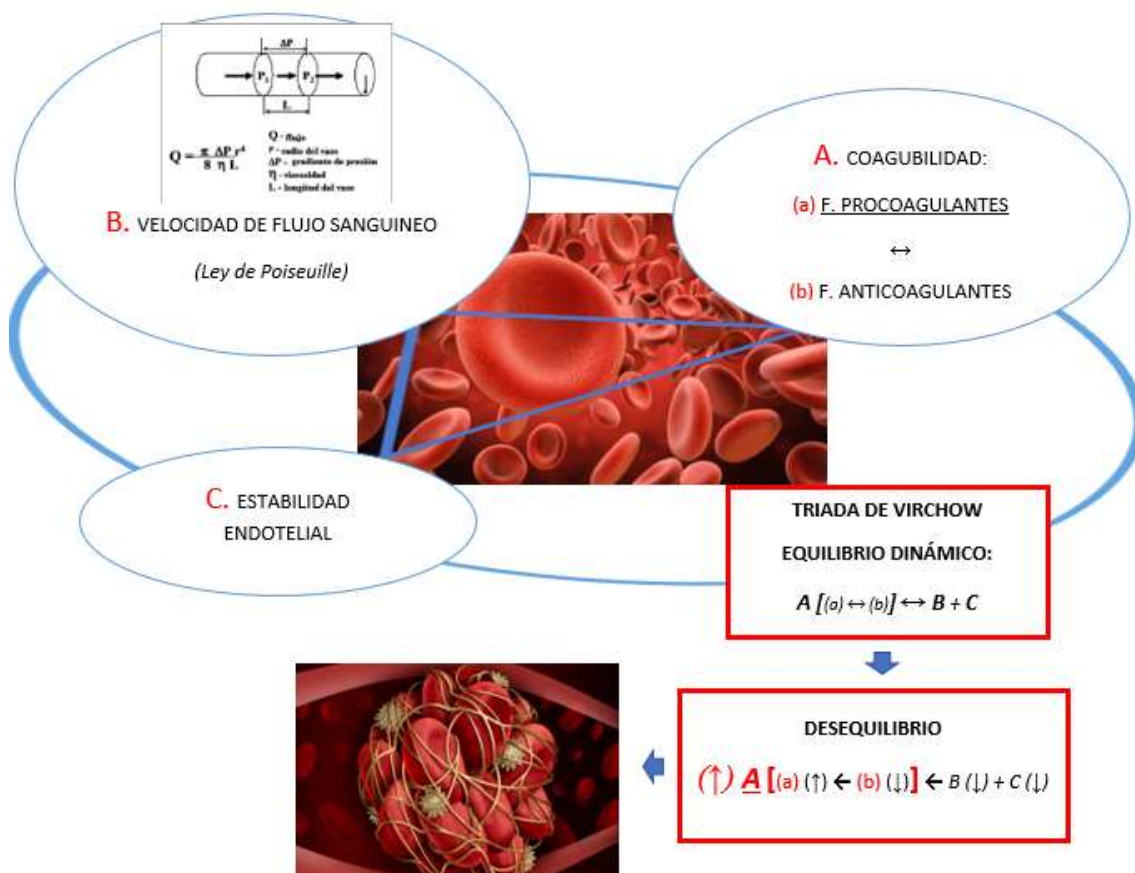


Figura 4. Triada de Virchow, base fisiopatogénica de la trombosis.

Los tres factores que intervienen son: la coagulación sanguínea, la velocidad del flujo sanguíneo (*explicada por la Ley de Poiseuille*) y la estabilidad del endotelio, los cuales se mantienen en equilibrio, para mantener constante el proceso de la coagulación sanguínea. Un desplazamiento del equilibrio hacia la izquierda, es decir, hacia la formación del coágulo, se explica por: la disminución de la velocidad de flujo sanguíneo, la disminución o pérdida de la estabilidad del endotelio; o bien, dentro de los factores intrínsecos de la coagulación, por aumento de los factores procoagulantes o disminución de los factores anticoagulantes naturales.

Los factores que incrementan el riesgo de desarrollar un TEP con el tiempo en la población general pueden no ser importantes predictores del mismo entre los pacientes sintomáticos durante la aproximación diagnóstica desde la sala de urgencias (33).

Estos factores de riesgo para la TVP y para el TEP son similares para niños y adultos (8) y sirven para clasificar el tipo de ETEV o TEP; en ETEV provocada o secundaria, si se asocia a factores de riesgo desencadenantes o ETEV no provocada, espontánea o idiopática, cuando no concurren factores desencadenantes (28).

Dentro de los factores de riesgo existen una serie de condiciones que aumentan la probabilidad de desarrollar la enfermedad tromboembólica (ETE). Estos pueden ser congénitos o adquiridos (9) y su presencia o ausencia tiene importancia a la hora de determinar la probabilidad de un determinado paciente de tener ETE (9). Los principales factores de riesgo son: Cirugía mayor (*Prótesis de cadera o rodilla o fractura de estas, cirugía mayor abdominal (más si es oncológica), duración >30' en pacientes >40 años*); cáncer (*mayor riesgo si QT*), catéteres venosos centrales (*mayor riesgo si es femoral*); embarazo y puerperio; anticonceptivos orales, THS o Tamoxifeno; movilidad reducida; inmovilización o paresia de miembros inferiores; edad avanzada; Historia previa de ETE (*mayor riesgo si fue idiopática*); obesidad; viajes a larga distancia; trombofilia (*Déficit de antitrombina III, proteína C o S; mutación homocigota del factor V de Leyden, etc.*); Síndrome Antifosfolípido; otros (*Politemia vera, Síndrome nefrótico; Enfermedad inflamatoria intestinal; tratamiento antipsicótico; lupus eritematoso sistémico; hemoglobinuria paroxística nocturna; enfermedad de Bechet*) (9).

3.4 Fisiopatología

La enfermedad arterial coronaria, arterial periférica y cerebrovascular se incluyen bajo el nombre de ETEV que se considera un síndrome pancardiovascular (2,4,8).

(Anexo I) Las transfusiones, el factor estimulador de la eritropoyesis y la inflamación que resulta de las infecciones activan una cascada de reacciones bioquímicas en el endotelio venoso que desencadenan la activación de la cascada de coagulación, y, a su vez, el estado de hipercoagulabilidad y la lesión endotelial desencadenan la formación del trombo, el cual, está formado por fibrina, eritrocitos, neutrófilos y plaquetas (2). Todo ello forma parte de la base fisiopatogénica de la trombosis. Estos trombos, una vez que se forman, prosperan en un ambiente con tensión de oxígeno baja, que contribuye junto con el estrés oxidativo, la mayor expresión de productos génicos proinflamatorios y la alteración de la capacidad reguladora de las células endoteliales (2).

A partir del momento en el que se forma un trombo, como resultado de la TVP, este puede desplazarse y viajar a través del sistema venoso profundo y las cavidades derechas del corazón hasta las arterias pulmonares (8). El enclavamiento de un émbolo en una de las arterias pulmonares suscita una reacción a nivel cardíaco y a nivel pulmonar que depende del número y del tamaño de los émbolos (8), originando una embolia pulmonar.

En relación al *tamaño del émbolo*, podemos decir que los efectos son diferentes, de modo que, los émbolos de pequeño tamaño pueden no tener efectos fisiológicos agudos, pues, comienzan a lisarse de inmediato y se suelen resolver en cuestión de horas o de días (8). En cambio, en casos de émbolo grande, los síntomas aparecen como llamativos (8).

La obstrucción vascular a nivel de árbol pulmonar, produce un aumento de la producción de sustancias neurohormonales con activación de los barorreceptores a nivel de la arteria pulmonar lo que da lugar a las alteraciones en el intercambio gaseoso como consecuencia del aumento del espacio muerto alveolar; aunque es necesario destacar la presencia de sintomatología anterógrada con efecto de espacio muerto anatómico por presencia de unidades alveolares donde la ventilación es normal junto con una

perfusión disminuida o abolida por la presencia de un émbolo; que origina un estado de hipoxemia, o disminución de la PaO_2 , es decir, la disminución de la concentración de oxígeno en la sangre (2), desaturación de oxígeno con caída de la saturación de oxígeno periférica en torno a 70-80% que en ocasiones se asociaba a los cambios posturales y de posicionamiento (34). Existe una relación directa entre la base fisiopatológica y la clínica del TEP pues, se produce una hiperventilación estimulada por el descenso de la PaO_2 que trata de compensarlo y que se manifiesta clínicamente con disnea, el síntoma por excelencia (2,4,8).

En la Gasometría arterial de estos pacientes podemos ver hipoxemia con hipercapnia (2) (9,24,25) (35), es decir acidosis respiratoria acompañado de hipoxemia (2) (35), que pone de manifiesto el espacio muerto fisiológico a nivel analítico; en ocasiones la PaCO_2 puede ser normal por efecto de la ventilación desperdiciada (35).

Entre los síntomas anterógrados se encuentra atelectasia (2,35), que, se define por el cierre o colapso de la vía aérea pulmonar con reducción o ausencia del intercambio gaseoso, que origina un déficit de perfusión, y por consiguiente un déficit nutricional, con una producción disminuida de surfactante pulmonar que conlleva el colapso de los alveolos desencadenando una mayor hipoxemia arterial (35).

De modo paralelo, aparece la sintomatología retrógrada (2,35) como el efecto de shunt por redistribución del flujo sanguíneo como consecuencia del aumento de la resistencia vascular en el árbol arterial pulmonar con producción de sustancias vasoconstrictoras como tromboxano y serotonina, presentando de manera simultánea áreas de hiperaflujo pulmonar junto con otras áreas en las que la circulación arterial está disminuida por efectos locales de broncoconstricción refleja y por liberación de mediadores que provocan la disminución de la relación ventilación perfusión o que esta sea igual a cero; de modo que se produce un efecto shunt (2). En este caso, como la ventilación está disminuida, la terapia con oxígeno no es útil para controlar o revertir la hipoxemia (35).

A nivel circulatorio se produce un aumento de la presión en la arteria pulmonar, originando un aumento de la poscarga del ventrículo derecho que es transmitida de manera retrógrada, pero manteniéndose la circulación pulmonar funcionando por la capacidad del corazón de funcionar como bomba (2).

Como efecto secundario de la sobrecarga del ventrículo derecho, se produce una disminución del gasto cardíaco (GC), por lo que a nivel tisular se produce un aumento de la extracción de oxígeno, con lo que se produce una disminución de la presencia de oxígeno en la sangre venosa (2,35).

La obstrucción de la circulación arterial pulmonar produce una elevación de la presión a nivel de la arteria pulmonar que, combinado con los mecanismos de Vasoconstricción arterial refleja, y el propio efecto de la hipoxemia, que hace que aumenten todavía más las resistencias a nivel vascular. De modo que, esta situación mantenida durante meses o años puede llevar a una situación de Insuficiencia Cardíaca Crónica (8).

Puede, incluso, producirse una dilatación con pérdida de la función contráctil y de la FE del VD, como consecuencia de la sobrecarga del ventrículo derecho secundaria a la Hipertensión arterial pulmonar, con aumento de la poscarga (8).

La dilatación de la pared del VD produce un desplazamiento del tabique interventricular hacia el lado izquierdo produciendo una disminución del volumen del VI con disminución de la precarga o llenado insuficiente del VI que se traduce en una disminución del GC y, por tanto, de la PAS (2). La perfusión coronaria que depende del GC, el cual, se encuentra disminuido, produciendo isquemia miocárdica (2) o infarto pulmonar (8). Se produce una interrupción del aporte de sangre a nivel de la arteria pulmonar que provoca necrosis del tejido pulmonar, aparece en 10% de los pacientes con diagnóstico de EP(8). La disminución de la perfusión coronaria con aumento de la demanda de oxígeno por el miocardio mantenido en el tiempo origina una muerte súbita de origen cardíaco (2) por Insuficiencia cardíaca derecha(8), esta última presentándose con signos y síntomas propios de esta, como disnea con el ejercicio, fatigabilidad fácil y edema periférico que aparece en el transcurso de meses a años (8).

En relación a los efectos fisiológicos, la embolia pulmonar puede ser designada como(8):

1. Masiva: pérdida de la función del VD acompañado de hipotensión, con PAS >90 mmHg o bien, una caída ≥ 40 mmHg del valor basal durante un periodo de 15 minutos y es un factor predictivo de muerte en horas o días (8).
2. Submasiva: consiste en el deterioro de la función del VD y sin hipotensión (8).
3. Pequeña: sin deterioro de la función ventricular derecha y sin hipotensión (8).

Entendemos por embolia pulmonar en silla de montar (8) como un émbolo pulmonar que se aloja en la bifurcación de la arteria pulmonar principal y en las arterias pulmonares derecha e izquierda; estas embolias pulmonares son generalmente submasivas o masivas (8).

3.5 Diagnóstico

La mayor parte de los pacientes con TEP se diagnostican en el Servicio de Urgencias; aunque, faltan estudios que nos indiquen si los pacientes con un retraso en el diagnóstico tienen un pronóstico diferente. En cualquier caso, el diagnóstico se fundamenta en 3 puntos clave (8):

1. Alto índice de sospecha (8).
2. Evaluar la probabilidad para la realización de estudios complementarios (basándose en los signos clínicos, incluida la oximetría de pulso y la radiografía de tórax)(8).
3. A partir de la probabilidad pretest, comprobación con pruebas complementarias (8).

3.6 Anamnesis

- Antecedentes familiares de trombosis (25).
- Factores de riesgo del paciente (25).

3.7 Exploración física:

3.7.1 Presentación clínica

Los síntomas y signos del embolismo pulmonar son inespecíficos (9)(4), y la presentación clínica varía ampliamente, dependiendo del curso temporal y de la rapidez y el lugar de enclavamiento del émbolo pulmonar y del territorio pulmonar afectado (36). *Figura 5(37)*

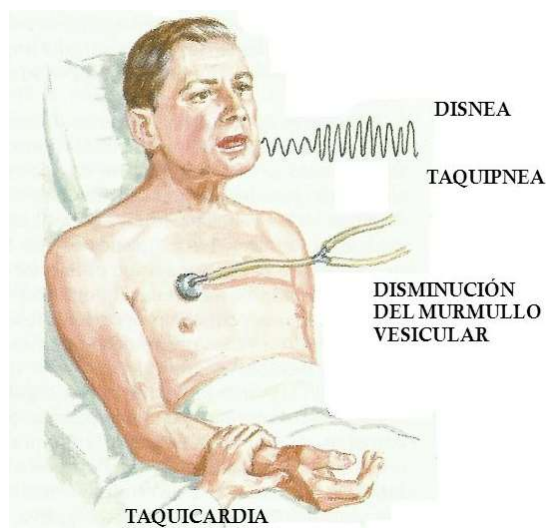


Figura 5. Clínica del TEP.

3.7.2 Formas de presentación:

- Paciente sintomático y hemodinámicamente inestable (25).
- Paciente sintomático y hemodinámicamente estable (25).
- TEP descubierto de forma accidental (25).

El abanico de síntomas puede oscilar desde la ausencia total de síntomas; *TEP silente o asintomático*, visible en un alto porcentaje de pacientes (15); hasta síntomas en forma de shock o muerte súbita; *TEP sintomático agudo* (2). La mayoría se muestra con pocos síntomas (7). No obstante, la sintomatología clínica puede verse oscurecida por la presencia de otros síntomas concomitantes (4).

Sintomatología clínica habitual y porcentaje de frecuencias: (4)

- Disnea de reposo o de esfuerzo (73%) (2,4,8) (*La disnea puede ser mínima en reposo y empeorar durante la actividad*).
- Dolor pleurítico (66%)(2,4,8) (36)
- Tos (37%)(2,4,8)
- Ortopnea (28%)
- Hinchazón o dolor de la pantorrilla o muslo (44%)
- Sibilancias (21%)
- Hemoptisis (13%)(2,4,8)
- Alteración del estado mental en *ancianos*.
- Síncope(38)

Los signos clínicos:(4)

1. Taquipnea (>20 rpm) (54%) (36).
2. Signos de TVP (36): hinchazón de las pantorrillas o muslos, eritema, edema, sensibilidad, cordones palpables (47%).
3. Taquicardia (100/min) (24%) (36).
4. Disminución de los sonidos respiratorios (murmullo vesicular) (17%).
5. Un componente pulmonar del segundo ruido cardíaco (15%).
6. Distensión venosa yugular (14%).
7. Fiebre, simulando una neumonía (3%) (2,4,8), *cuando está presente es baja a menos que sea causada por una enfermedad subyacente* (8).

8. La auscultación pulmonar puede ser normal, pero también puede aparecer sibilancias, crepitantes o semiología de derrame pleural(9).

En ocasiones pueden ser asintomáticos, sobre todo en pacientes con TVP (15)· (39)· (40)· (41); aunque también podemos verlo en pacientes con enfermedades neoplásicas, estados de hipercoagulabilidad sanguínea y pacientes con antecedentes de traumatismo (15)·(42) . Algunos pacientes, muestran un embolismo pulmonar con presentación clínica subaguda en cuestión de semanas o de días. En este caso, los síntomas pueden ser moderados o estar ausentes incluso cuando se trata de un embolismo pulmonar grande.

En relación a los TEP agudos, los TEP sintomáticos se asocian con un mayor riesgo de mortalidad, en relación con la severidad del TEP y el grado de compromiso hemodinámico; esto último permite diferenciar entre pacientes hemodinámicamente estables o inestables que se caracterizan por la presencia de shock hipotensivo (36). El grado de compromiso hemodinámico influye en la gravedad del TEP y en la forma de abordaje diagnóstico y terapéutico (36).

Aquellos TEP diagnosticados de manera incidental (43) tienen en general un impacto clínico menor en la supervivencia a corto plazo, teniendo en cuenta que estos eventos son menos severos, pero pueden asociarse a una enfermedad maligna subyacente, dando lugar, por lo tanto, a un mal pronóstico a largo plazo de estos pacientes (32) (44).

El diagnóstico temprano del TEP en el Servicio de Urgencias supone un auténtico reto para el clínico (34), porque los signos y síntomas son inespecíficos (9) y las pruebas diagnósticas no son 100% sensibles ni específicas (8). No obstante, la principal forma de abordaje es a partir de la sospecha clínica (2)·(8), en todo paciente que llega con sintomatología clínica sugestiva de TEP, que, habitualmente cursa con disnea de comienzo brusco de nueva aparición, dolor torácico, síncope, hipotensión, sin otra causa diferente que lo justifique, en un contexto en el que las pruebas complementarias descartan otras causas posibles que se incluyen dentro del diagnóstico diferencial (7).

La sensibilidad y especificidad de los síntomas y signos clínicos del embolismo pulmonar, no son suficiente para confirmar o excluir el diagnóstico, ya sea solo o en combinación, pero los signos y síntomas pueden incrementar el índice de sospecha (36).

3.8 Diagnóstico diferencial

El embolismo pulmonar es conocido como “El Gran Enmascarador” (38) (45), por lo que debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de los pacientes en los que se sospecha: Isquemia cardíaca (8), Insuficiencia cardíaca (8), Exacerbación de la EPOC (8), Neumotórax (8), Neumonía (8), Sepsis (8), Síndrome torácico agudo (*en pacientes con enfermedad de células falciformes*)(8), Ansiedad aguda con hiperventilación (8); otras posibles causas de disminución o pérdida del nivel de conciencia, como, por ejemplo, el síncope neuromediado, el síncope vasovagal, el síncope situacional, el síncope causado por hipotensión ortostática y el síncope de origen cardíaco como, por ejemplo, arritmia y enfermedad cardíaca estructural (2).

Las enfermedades que más habitualmente se confundían con TEP, sospechado y no sospechado eran la IC y la IR (46).

3.9 Probabilidad clínica:

La calculadora clínica: probabilidad de TVP, sistema de puntuación de Wells (9,25). A partir de la probabilidad clínica preprueba se debe decidir qué pruebas hay que realizar después y el orden e interpretación de estas, aunque puede ser difícil. Como primer escalón en la aproximación diagnóstica (7) de los pacientes hemodinámicamente estables, con sospecha de TEP; está indicado el uso de escalas clínicas como la Escala de Wells (**Anexo II, Tabla 1**) y la Escala de Ginebra (**Anexo II, Tabla 2**), con el objetivo de facilitar la aproximación diagnóstica, clasificando a los pacientes como probabilidad “baja”, “intermedia” o “alta” de tener una EP, antes de efectuar pruebas complementarias específicas (19) (47) (48) (49).

Estos sistemas de puntuación usan variables predictivas que han sido cualitativamente definidas en palabras, y definidas cuantitativamente por test estadísticos incorporados a algoritmos o sistemas de score y validados subsiguientemente en la práctica clínica; permiten determinar la probabilidad pretest (33), pero, no deben usarse como el único medio para descartar el diagnóstico. Incluso los pacientes con probabilidad baja son subsidiarios de pruebas complementarias, incluyendo pruebas clínicas y pruebas de imagen (50).

El rendimiento diagnóstico depende de la sensibilidad y especificidad de cada prueba, la prevalencia de la enfermedad en la población, el lugar donde se encuentra el paciente y las características individuales de cada paciente; de acuerdo con datos de un estudio realizado en 2006 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) (50).

3.10 Pruebas clínicas complementarias:

La evaluación inicial debe incluir una oximetría de pulso, una radiografía de tórax, el ECG, la medición de gases en sangre arterial o que pueden ayudar a descartar otros diagnósticos (*p.ej. IAM*). Ninguna prueba es suficientemente sensible y específica como para confirmar o descartar la presencia de TEP aguda sintomática (7).

Dímero D:

Es un subproducto de la fibrinólisis intrínseca (8), derivado de la degradación de la fibrina presente en el trombo (7) y una prueba diagnóstica (9) de alta sensibilidad y baja especificidad (7), pues también se eleva en ingreso hospitalario, edad avanzada, infección, embarazo y cáncer (7) (4). Su presencia indica que el diagnóstico de ETEV es posible (2). Ante la presencia de un trombo reciente aparecen valores elevados(8), por lo tanto, es necesario realizar pruebas adicionales cuando el dímero D es alto, o en el caso de que la probabilidad preprueba sea alta para el diagnóstico de embolia pulmonar (8).

La sensibilidad de la prueba depende de la técnica empleada en su determinación pudiendo diferenciar entre métodos de alta y de moderada o baja sensibilidad.

Los valores del dímero D descienden durante el periodo posterior a la TVP, de modo que la rentabilidad diagnóstica del dímero D es menor conforme pasa el tiempo desde el

inicio de los síntomas clínicos (51) (52). Se ha propuesto un sustituto del dímero D en pacientes que llegan al servicio de urgencias, la regla de PERC (**Anexo II, Tabla 3**), que tiene un valor predictivo negativo (VPN) para la exclusión del embolismo pulmonar en pacientes con probabilidad preprueba baja determinada por las escalas de Wells y de Ginebra (51).

Si se emplea un método de alta sensibilidad (9), en pacientes con probabilidad de TEP baja, intermedia; un dímero D negativo ($< 500 \text{ ng/ml}$) (4) punto de corte; aunque a partir de los 50 años, se ajusta el resultado por la edad; $\text{edad} \times 10 \text{ ng/ml}$, aumentando la especificidad y manteniendo una buena sensibilidad) excluye el diagnóstico de TEP (7), tiene un VPN (Valor Predictivo Negativo) de $>95\%$, en la mayoría de los casos; esto hace que el resultado sea fiable para descartar el diagnóstico de embolia pulmonar en la práctica habitual (8). En pacientes con probabilidad clínica baja o TEP improbable, un dímero D de sensibilidad moderada o baja negativa excluye el TEP (2). Los métodos de sensibilidad intermedia sólo pueden excluir el TEP en casos de probabilidad preprueba baja (9). Por ello, es recomendable conocer la sensibilidad del método de determinación del dímero D usado en cada medio (7).

Se recomienda no realizar una determinación del Dímero D en pacientes con probabilidad clínica alta medida a partir de la Escala de Wells o Escala de Ginebra (2,7), las más ampliamente validadas (7).

Electrocardiograma: (ECG)

No es una prueba sensible para el diagnóstico de TEP (2) (4). El 63% de los pacientes con diagnóstico de TEP probado tienen alguna alteración en el ECG, pero son alteraciones poco específicas y no siempre están presentes; pero, cuando existen sirven para aumentar la sospecha clínica.

Las alteraciones que se pueden encontrar en el ECG de un TEP son taquicardia sinusal u otras arritmias como Flutter auricular o fibrilación auricular, signos de sobrecarga ventricular derecha como las Ondas T invertidas de V1 a V4 y patrón qR en V1, el Complejo de McGinn-White o Patrón S1Q3T3 (**Anexo III, Imagen 1**): onda S en I, Onda Q y T negativa en III; onda P pulmonale, desviación del eje a la derecha (8) ($R > S$ en V1), descenso del ST secundario a la isquemia subendocárdica; bloqueo incompleto o completo de Rama Derecha (53) del haz puede indicar el efecto de la elevación abrupta de la presión del VD en la conducción del VD; también puede aparecer la inversión de la onda T en las derivaciones V1 a V4, estos hallazgos son moderadamente específicos pero no son sensibles; aparecen solamente en alrededor del 5% de los pacientes (8).

Los anteriores son signos de sobrecarga del ventrículo derecho en el cor pulmonale, por ello su presencia en el ECG es sugestiva pero no diagnóstica de TEP.

El ECG también puede ayudar a establecer un diagnóstico alternativo con IAM o pericarditis (9).

Gasometría arterial: proporciona una manera rápida para evaluar la oxigenación; suele mostrar hipoxemia (*signo de embolia pulmonar*), aunque algunos pacientes pueden tener una pO_2 normal (9), debido a que el coágulo es pequeño o a la hiperventilación

compensatoria; *(una pCO_2 muy baja detectada con la medición de gases en sangre arterial que pueden confirmar la hiperventilación)* (8), también es frecuente la *alcalosis respiratoria* (9). La medición de los gases en sangre arterial, puede mostrar una mayor diferencia en el gradiente alveolo-arterial de oxígeno (A-a) (a veces denominada gradiente A-a) o hipocapnia; una o ambas de estas pruebas son moderadamente sensibles para la embolia pulmonar, pero ninguna es específica (8).

Pulmonary embolism rule out criteria (PERC): es una herramienta desarrollada para identificar a aquellos pacientes de una probabilidad tan baja (9), determinada por las Escalas de Wells y Ginebra, de tener una EP que hace que la realización de pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico resulte innecesaria. Se ha demostrado que la regla PERC, cuando es empleada para pacientes catalogados como TEP poco probable usando la versión dicotómica de la escala de Wells, tiene un alto VPN para excluir el TEP en la sala de emergencias. Sin embargo, el uso de la regla PERC en este sentido implica perder alrededor de un 8% de los TEP y este riesgo puede ser muy alto. (21). Está formado por 8 criterios, su ausencia permite descartar la EP como posible diagnóstico en ausencia de otras pruebas.

3.11 Pruebas de imagen complementarias:

Las pruebas de imagen que más se utilizan son el angioTC multidetector, la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q) y la ecografía venosa de EEII con o sin Doppler (ED) (7).

Radiografía de Tórax: no suele ser diagnóstica, pero puede ayudar a establecer un diagnóstico alternativo (9).

1. Aspecto normal: es lo más frecuente (54).
2. Pérdida de volumen pulmonar: elevación del hemidiafragma. Descenso de cisura mayor.
3. Oligohemia global: se acompaña de Hipertensión pulmonar.
4. Signo de Fleischner: agrandamiento de la arteria pulmonar.
5. Joroba de Hampton (**Anexo III, Imagen 2**): consolidación basal sin broncograma aéreo, con pérdida de volumen, elevación diafragmática y derrame pleural (55). Aparece en el TEP con infarto (54).
6. Signo de Westermarck (**Anexo III, Imagen 3**): oligohemia de los territorios irrigados por las arterias ocluidas (local) (55) (56). Aparece en el TEP sin infarto (54).
7. Signo de Palla (**Anexo III, Imagen 4**): agrandamiento de la arteria pulmonar descendente derecha (8).
8. Atelectasias laminares (54).
9. Derrame pleural: habitual en infarto pulmonar (54), *que se caracteriza por dolor torácico (sobre todo pleurítico) y, en ocasiones, hemoptisis* (8).

AngioTC multidetector: es la prueba de imagen de elección o goldstandard (7,26) para el diagnóstico de TEP(5). Las guías recomiendan su realización en pacientes de alto riesgo (26). Es rápida y precisa (8), y ha demostrado eficacia suficiente como para ser utilizado en exclusiva para el diagnóstico de TEP (57). Tiene una elevada sensibilidad y especificidad para detectar émbolos en las arterias pulmonares principales, lobares y

segmentarias (9); en cambio, la sensibilidad de la AngioTC es baja para las embolias en los vasos subsegmentarios (*alrededor del 30% del total de las embolias pulmonares*).

Tiene un VPN alto, sirve para descartar el diagnóstico de TEP, excepto en el caso de aquellos pacientes con una probabilidad clínica alta para la enfermedad (2,7,26). El estudio PIOPED II demostró que el VPN del angioTC multidetector aumentó marginalmente al añadir a la misma exploración la flebografía (58). No obstante, con objeto de aumentar el rendimiento del Angio-TC multidetector como prueba diagnóstica, es recomendable no realizar de forma rutinaria la flebografía por TC (7). **(Anexo III, Imagen 5).**

El Angio-TC multidetector permite la obtención de imágenes a elevada velocidad (15) demostrando la presencia de defectos de llenado del árbol vascular pulmonar (15), y permitiendo la visualización del émbolo, a partir de las imágenes resultantes de un variable número de cortes que oscilan desde 4 a 320 permitiendo hacer reconstrucciones multiplanares a partir de cortes finos, que oscilan desde 1 a 8 mm (5)(27), con lo que ha incrementado la exactitud y la precisión del diagnóstico durante la visualización (14), así como la agudeza en el diagnóstico (14), mejorando el acceso a las arterias pulmonares periféricas (59) (60) y, demostrando una evidencia robusta para su uso como única prueba de diagnóstico por imagen (61); aunque, como inconvenientes destacar las diferencias intra e interobservador (5), y la dosis efectiva de radiación recibida, de 7 mili Sievert, equivalente a 2 años de radiación natural de fondo, lo cual aumenta el riesgo potencial de desarrollar cáncer(7), aunque los equipos actuales permiten reducir dicha dosis. En las mujeres embarazadas el angio-TC se puede utilizar según el balance riesgo-beneficio (26); por ello, en ellas, partiendo de una radiografía normal se recomienda la realización de una gammagrafía de perfusión en lugar de un angio-TC (7,62).

Se ha observado que, en pacientes con angio-TC negativo, es seguro no instaurar anticoagulación (9). Se recomienda la realización de otras pruebas complementarias en pacientes con sospecha de TEP cuando el angioTC no sea concluyente y en pacientes con sospecha alta de TEP cuando el Angio-TC sea negativo (7).

Gammagrafía pulmonar (V/Q): es una prueba diagnóstica incluida dentro de la Medicina Nuclear, se usa principalmente en los pacientes en los que está contraindicado la realización de un TC (55); aunque ha sido reemplazada por el Angio-TC (7). De acuerdo con el estudio PIOPED, el TC está contraindicado en un 24 % de los pacientes con TEP (55). La gammagrafía V/Q detecta áreas del pulmón que están ventiladas, pero, no perfundidas (8). Un resultado de “alta probabilidad” es diagnóstico en pacientes con sospecha clínica intermedia o alta. Sin embargo, una proporción importante de los estudios son “no diagnósticos”(9). En la actualidad, la gammagrafía solamente se realiza en los casos especiales como pacientes con insuficiencia renal, alergia a contrastes yodados, sobre todo, si no tienen enfermedades cardio-pulmonares previas (9) o mujeres embarazadas que muestran radiografía normal y un eco Doppler de miembros inferiores ha salido negativo y siempre que la radiografía de tórax sea normal (2,4,7)(8) o pacientes inestables para someterse a la TC (8)(9). **(Anexo III, Imagen 6 y 7)**

Puede haber defectos aislados de perfusión en otras entidades como *EPOC, fibrosis pulmonar, neumonía, o derrame pleural* (8).

A partir de los resultados obtenidos podemos clasificar la probabilidad de que el paciente tenga una embolia pulmonar en baja, intermedia o alta (8). Un estudio completamente normal descarta la embolia pulmonar con una precisión cercana al 100%. Un estudio de alta probabilidad confirma la TEP en pacientes con probabilidad clínica intermedia o alta de la enfermedad. La gammagrafía es diagnóstica en tan solo el 30-50% de los pacientes, en el resto es no concluyente (baja, intermedia o indeterminada probabilidad) (7,8). En el caso de que la gammagrafía no sea concluyente y coexista con sospecha de TEP, es recomendable la realización de pruebas complementarias (7).

Ecocardiograma: salvo excepciones, como la ausencia de disponibilidad del Angio-TC; o bien, la inestabilidad hemodinámica del paciente, que impide su traslado a la sala de radiología (7), la ecocardiografía muestra falta de utilidad en el algoritmo diagnóstico de los pacientes con sospecha de TEP (7), ya que tiene una sensibilidad baja (2,4) para el diagnóstico de TEP. Puede mostrar la presencia de un coágulo en la aurícula o el ventrículo derecho. Se usa, sobre todo, para estratificar el riesgo de embolia pulmonar aguda (8), sobre todo en pacientes hemodinámicamente inestables (7), siendo la prueba de elección en estos casos (7); o bien, con otros marcadores de gravedad; también se utiliza para aportar un diagnóstico alternativo como IAM, taponamiento cardíaco o disección aórtica (9). La ecocardiografía puede mostrar la presencia de dilatación del VD e hipocinesia con lo que puede sugerir la necesidad de terapia más agresiva (8).

En el Servicio de Urgencias, la ecocardiografía a pie de cama proporciona un método diagnóstico rápido, seguro y no invasivo para la evaluación de los pacientes de los que se sospecha un embolismo pulmonar masivo y puede permitir una asistencia rápida de los pacientes con shock, permitiendo descartar otras posibles causas de secuestro de origen cardíaco (20)(63). El *signo de McConnell*, es un patrón específico de disfunción del ventrículo derecho en pacientes con embolismo pulmonar agudo, en el que se ve aquinesia de la pared e hipoquinesia con movimiento apical normal (20). El ecocardiograma transesofágico (TEE) se utiliza cuando falla el ecocardiograma transtorácico (ETT), pero su uso está limitado por su coste elevado o por factores propios del paciente como la esofagectomía, los divertículos esofágicos o las varices esofágicas (63).

Arteriografía pulmonar: actualmente, rara vez se necesita para diagnosticar la embolia pulmonar aguda por la Angio-TC no invasiva. Tiene una sensibilidad y una especificidad similares (8). Hay bastante variabilidad interobservador en la interpretación de imágenes a nivel subsegmentario (2)(9). En cambio, en los pacientes en los que se está utilizando la terapia trombolítica con catéter, también está siendo utilizado junto con el cateterismo cardíaco derecho para evaluar si son candidatos de endarterectomía pulmonar aquellos pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica (8).

Eco Doppler de miembros inferiores: es la prueba de elección (2,4,8) para detectar la presencia simultánea de TVP en pacientes con TEP (2), es segura, no invasiva y portátil para detectar trombos en las piernas o brazos (sobre todo en la vena femoral) (8).

Aproximadamente la TVP está presente en la mitad de los pacientes con TEP agudo, la mitad sintomáticos (7). El criterio diagnóstico principal es la falta de compresibilidad de la luz venosa (2,7), o, la demostración de la reducción del flujo por ecografía Doppler (8). La sensibilidad es mayor en casos de TVP y en territorio femoropoplíteo (7). La prueba tiene una sensibilidad >95% y una especificidad >95% para trombos (8). Se usa en casos de discordancia entre la probabilidad clínica y las pruebas de imagen diagnósticas, pruebas no concluyentes y, como primera elección, en el algoritmo de la mujer embarazada (2,4,7). Es recomendable la realización de pruebas complementarias ante un eco Doppler de miembros inferiores negativo y sospecha de TEP (8).

Angiorresonancia pulmonar: sirve para la obtención de imágenes del árbol arterial pulmonar (7). Utiliza un contraste paramagnético, el Gadolinio (2,4,7,8), contraindicado en casos de *toxicidad, insuficiencia renal grave, embarazo o lactancia; y reservado para pacientes con alergia a contrastes yodados* (7); por lo que, no radia a los pacientes. Muestra una sensibilidad aproximada del 78% y especificidad del 99%, de acuerdo con datos del estudio PIOPED III (7,64). Es la prueba diagnóstica de elección en los pacientes inestables hemodinámicamente con sospecha de TEP (8). No se debe hacer de rutina (7).

Pruebas de marcadores cardíacos: están en proceso de desarrollo como una manera útil para la estratificación del riesgo de muerte en pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar aguda (8). Estas pruebas se pueden usar de una manera conjunta cuando existe demostración o sospecha de embolia pulmonar. La isquemia ventricular derecha o izquierda se demuestra con concentraciones elevadas de troponina. La disfunción del ventrículo derecho se puede indicar a partir de los niveles elevados de BNP y del pro-BNP, con lo que se indica la disfunción del ventrículo derecho; sin embargo, estas pruebas no son específicas para la sobrecarga del ventrículo derecho o para embolia pulmonar (8).

Estudios para trastorno trombotico o trombofilia, están indicados en los pacientes con embolia pulmonar y sin factores de riesgo conocidos (8), sobre todo cuando tienen más de 35 años, episodios recurrentes de embolia pulmonar o antecedentes familiares (8).

3.12 Algoritmo diagnóstico:

El seguimiento de los algoritmos diagnósticos comúnmente aceptados mejora el diagnóstico y pronóstico de los pacientes evaluados por sospecha de TEP (7,65). Ver Algoritmo de atención en HUMV (**Anexo IV, Tabla 1**) y Algoritmo en caso de TEP estable (**Anexo IV, Tabla 3**) y TEP inestable (**Anexo IV, Tabla 2**).

3.13 Pronóstico

El TEP constituye una enfermedad con un espectro amplio de manifestaciones clínicas que influyen en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes (7). La situación hemodinámica del paciente en el momento del diagnóstico constituye el factor que más influye en el pronóstico de la enfermedad (7,10). De acuerdo con datos recientes, se ha demostrado que aquellos pacientes cuyo diagnóstico de TEP se retrasa, tienen más complicaciones y un peor pronóstico, incluso si el TEP es clínicamente menos severo (19,21). Se necesita vigilar a estos pacientes antes de enviarlos a la sala de observación.

Este estudio también destaca la necesidad de reevaluar a los pacientes de la sala de observación (21).

Resulta imprescindible hacer una estimación del pronóstico de los pacientes con TEP debido a que depende de cada paciente, y, después, de acuerdo con los resultados obtenidos puede influir sobre el tratamiento.

Dentro del primer escalón para el reconocimiento de pacientes de bajo riesgo se recomienda el uso de escalas validadas externamente como *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) y *Pulmonary Embolism Severity Index simplificada* (PESIs); esta última es más fácil de usar que la original, pero, manteniendo su capacidad pronóstica (7,66,67). La escala PESI permite colocar a los pacientes en 5 estratos o clases que van de I a V. En cambio, la escala PESI simplificada, solamente permite diferenciar entre bajo y alto riesgo (**Anexo II, Tabla 4**).

Además se pueden utilizar otros [marcadores pronósticos](#) (9)

- Marcadores de disfunción del ventrículo derecho: ecografía transtorácica, angio-TC, BNP o pro BNP (25)
- Marcadores de carga trombótica: TVP residual, dímero D (25).
- Marcadores de daño tisular: lactato (25).
- Marcadores de daño miocárdico: cTnl (25).

En función del pronóstico obtenido podremos orientar el tratamiento. Por ejemplo: *si PESI de Bajo Riesgo y pro-BNP o Troponina negativo podrían ser subsidiarios de tratamiento y alta precoz o manejo ambulatorio*.

Para la identificación de pacientes con riesgo intermedio se recomienda combinar pruebas pronósticas diferentes, que permitan identificar la disfunción del ventrículo derecho, la isquemia miocárdica, el estrés del miocito cardíaco o la carga trombótica (7). Dentro de ello, la prueba más utilizada es la ecocardiografía transtorácica para la valoración de la función del ventrículo derecho, a pesar de que no hay un patrón específico que justifique la necesidad de instaurar un tratamiento fibrinolítico (7,68). A partir de las imágenes obtenidas se pueden hacer reconstrucciones volumétricas para lograr una evaluación más exacta según la localización y extensión del émbolo (7). Otro factor pronóstico importante es la presencia mantenida en el tiempo de material trombótico para lo cual se mostró asociación (7,69).

El TEP de alto riesgo (TEP masiva) se caracteriza por la presencia de hipotensión y shock lo que supone aproximadamente un 5% de casos y va asociado aproximadamente a una mortalidad precoz de al menos un 15%, para estos pacientes estaría recomendado hacerles un tratamiento trombótico. El tratamiento anticoagulante reduce aproximadamente un 5% de todos los pacientes, la tasa de recidiva de embolia pulmonar (8).

La mortalidad precoz (en las primeras horas) de los pacientes estables hemodinámicamente con TEP diagnosticado oscila entre un 2-10% (4,7,8). La mayoría de los pacientes que mueren por embolia pulmonar aguda nunca se diagnostican antes de su fallecimiento (8). Dentro de las embolias pulmonares que sobreviven, los

pacientes con enfermedad tromboembólica crónica representan una fracción pequeña (8). Para pacientes con TA normal, los factores que en mayor medida influyen en el pronóstico son: *situación clínica, estado de salud general del paciente, falta de función del ventrículo derecho, carga trombótica y daño en el miocardio* (7).

3.14 Medidas para reducir la mortalidad:

1. Diagnóstico y detección precoz (19).
2. Mejorar la frecuencia del diagnóstico (8).
3. Mejorar la rapidez del diagnóstico y el inicio del tratamiento (8).
4. Proporcionar profilaxis adecuada en pacientes de riesgo (8).

3.15 Tratamiento:

Los hospitales en los casos de embolia pulmonar masiva deben contar con protocolos por escrito y planificar con antelación el tratamiento interdisciplinar de los pacientes con embolia pulmonar masiva. El manejo terapéutico del TEP a corto y largo plazo es un reto clínico (70).

El tratamiento inicial se debe instaurar para lograr el *alivio de los síntomas de los pacientes, desobstruir la luz vascular, prevenir las posibles recurrencias y lograr estabilizar al paciente desde el punto de vista hemodinámico* (7). Ante la sospecha de embolia pulmonar, se debe hacer una evaluación rápida de estos pacientes para poder decidir si necesita o no un tratamiento sintomático; si:

- Paciente con hipoxemia, administrar oxígeno (8) suplementario para conseguir saturaciones del 92%, *cuando existe sobrecarga del VD, contribuye a reducir la presión en las arterias pulmonares* (7).
- Si paciente con dolor torácico pleurítico, administrar *antiinflamatorios no esteroideos* dentro de las primeras 24-48 horas (7).
- Si paciente normotenso con bajo gasto, se debe usar fluidoterapia (<500 ml) o bien, vasopresores como *dopamina y dobutamina* (7).
- Si paciente con hipotensión, administrar vasopresores (8) como *adrenalina* que combina los beneficios de *noradrenalina y dobutamina* (en caso de embolia pulmonar masiva, se puede administrar al 0,9%) (8).

La mayoría de los pacientes con fuerte sospecha o confirmación de embolia pulmonar deben ser hospitalizados por lo menos de 24 a 48 horas (8). Los periodos de hospitalización más largos se reservan para pacientes con signos vitales anormales o con embolia pulmonar masiva o submasiva (8), en caso de gran número de coágulos, compromiso del ventrículo derecho y/o taquicardia significativa; o bien, en casos de embolia pulmonar masiva (8).

En la práctica clínica, la gran mayoría de los casos, se resuelven con un tratamiento anticoagulante convencional, que constituye la base del tratamiento de la embolia pulmonar (8), incluso cuando el embolismo pulmonar se limita a las ramas subsegmentarias (27) y que, está indicado para los casos de embolia pulmonar aguda o cuando exista una fuerte sospecha de EP con un riesgo de sangrado bajo (8). La anticoagulación evita que el trombo continúe creciendo mientras actúa el sistema fibrinolítico natural y comienza a desarrollarse una circulación colateral (7), y evita la

formación de nuevos coágulos (8). La pauta de tratamiento consiste en la instauración de anticoagulación inicial seguido de anticoagulación mantenida (8). La instauración del tratamiento anticoagulante inicial no debe demorarse en pacientes con sospecha clínica intermedia o alta incluso, debe instaurarse antes de obtener los resultados de las pruebas complementarias (7).

Sin embargo, las Guías especifican la indicación de anticoagulante es comparable a los pacientes con un embolismo pulmonar sintomático; *“cuando la presencia del TEP es inequívoca, implica a las arterias lobares y a las arterias pulmonares, el TEP es un nuevo hallazgo en el TC, los ultrasonidos del Doppler revelan la presencia de trombosis venosa profunda, hay factores de riesgo de trombosis venosa profunda como cáncer activo y, el paciente no está en riesgo de sangrar”*(70). No obstante, un metaanálisis de Cochrane reveló que, actualmente, no hay datos importantes que aporten evidencia de la eficacia y la seguridad del tratamiento anticoagulante frente a la no intervención en pacientes con Embolismo pulmonar aislado subsegmentario (ISSPE)(14)-(71). Los fármacos anticoagulantes utilizados son:

- Antivitamínicos K: el control de la acción terapéutica debe ser realizado a través del INR (2,8,9,25)
- La heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular (2,8,9,25) durante años fue el fármaco de elección para el tratamiento del TEP (7), se usa para prevenir la formación de más trombos y permitir que los mecanismos fibrinolíticos endógenos lisen físicamente parte del coágulo ya formado; aunque, no disuelve directamente el trombo ya formado (2,8). Se debe monitorizar este tratamiento con TTPA, manteniendo un INR de 1,5 a 2,5 veces el control (2,7,8). Este tratamiento se reserva para los pacientes con alto riesgo de sangrado que van a ser anticoagulados o, en aquellos pacientes en los que debe considerarse el uso de fibrinólisis (7). La Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) con dosis ajustadas se prefiere a la HNF en pacientes estables hemodinámicamente o con insuficiencia renal y con TEP aguda(7).
- Fondaparinux(2,8,9,25), pentasacárido sintético que inhibe al factor X activado sin inactivar a la trombina (2,7,8), se usa por vía subcutánea de una dosis fija, una vez al día ajustada al peso corporal. No requiere monitorización (2,7,8). La principal ventaja de Fondaparinux con respecto a la Heparina es que a diferencia de esta, no se asocia a trombopenia (7).
- Warfarina(2,8,9,25): es un antagonista de la vitamina K, en pacientes con TEV, el objetivo habitual del intervalo de INR está entre 2 y 3. La instauración de Warfarina exclusivamente para tratar la TEV aguda sin HNF/HBPM/Fondaparinux.
- NACOS(2,8,9,25): tienen un inicio de acción rápido y alcanzan un nivel sistémico de anticoagulación a las pocas horas de la toma. En este grupo se incluyen: Dabigatrán (inhibidor de la trombina), Rivaroxabán y Apixabán (inhibidores del factor Xa) (2,4,7,8). Es recomendable el uso de monoterapia con Rivaroxabán en pacientes estables hemodinámicamente (7), aprobado en 2012 por la FDA (2), es un inhibidor del factor Xa, y opción prudente en pacientes con TVP o EP y riesgo bajo o moderado de episodios adversos (2,8,9,25).

- El AAS (2,8,9,25) aporta un beneficio terapéutico basado en la evidencia para los pacientes que no deseen adaptar su estilo de vida a los requisitos de la anticoagulación estándar de duración indefinida (7).

La instauración del tratamiento anticoagulante se suele hacer en tres fases. En la primera fase, se administra HNF por vía parenteral con transición a Warfarina; la segunda fase consiste en la administración de anticoagulación por vía parenteral mientras se realiza la transición a un anticoagulante oral y la tercera fase en la evolución de la anticoagulación como tratamiento de la TEV consiste en mantener solamente el tratamiento oral (2). La anticoagulación parenteral se debe mantener durante al menos 5 días, hasta que el INR sea >2 durante más de 24 horas; en pacientes con TEP estable hemodinámicamente (7).

La duración del tratamiento anticoagulante de mantenimiento para el TEP depende de diversos factores, entre ellos, el balance entre el riesgo de complicaciones hemorrágicas o sangrado y el riesgo de recurrencia pudiendo variar desde un mínimo de 3 meses (90 días) a un tratamiento de por vida (2). Los factores de riesgo pueden ser (8): *transitorios requieren solamente 3 meses de anticoagulación*; y, en cambio, los pacientes con embolia pulmonar no provocada, factores de riesgo más duraderos para embolia pulmonar y aquellos con embolia pulmonar recurrente podrían beneficiarse de la anticoagulación de por vida, siempre que el riesgo de hemorragia sea bajo o moderado. Incluyendo dentro de los factores de riesgo: *edad mayor de 65 años, hemorragia previa, trombocitopenia, terapia antiplaquetaria, control anticoagulante deficiente, caídas frecuentes, insuficiencia hepática, alcoholismo, cirugía reciente, capacidad funcional reducida, accidente cerebrovascular previo, diabetes, anemia, cáncer e insuficiencia renal*. Ante la ausencia de factores de riesgo de hemorragia lo consideramos riesgo bajo; y el riesgo moderado de hemorragia se define con un factor de riesgo; el alto riesgo de hemorragia se define como dos o más factores de riesgo (8).

Acompañando al tratamiento anticoagulante se deben incluir estrategias de movilización precoz durante la fase aguda de los pacientes con TEP agudo de bajo riesgo (7). Mientras que, en pacientes con riesgo intermedio se sugiere reposo para los primeros días de tratamiento (7). En los pacientes con TVP proximal se ha demostrado que la movilización precoz es una práctica segura (7,72).

De acuerdo con la AHA y las directrices del ACCP, se recomienda un tratamiento más avanzado en aquellos pacientes con TEP masiva y aquellos con TEP submasiva en el extremo inestable del conjunto. Estas opciones terapéuticas avanzadas son la trombólisis sistémica (2,7,8) en dosis plenas, que permite revertir la IC derecha deshaciendo los trombos que ocluyen las arterias pulmonares, tratamiento farmacológico mecánico dirigido por catéter (2,7,8) (habitualmente con trombólisis en dosis bajas), inserción de filtros en la vena cava inferior, para pacientes con EP masiva y una reserva cardiopulmonar escasa (2), en caso de contraindicación de anticoagulación (7), o en pacientes con embolia pulmonar recurrente a pesar de la anticoagulación, y embolectomía quirúrgica, para pacientes con TEP de alto riesgo (7) y, contraindicación de fibrinolíticos; tratamiento de rescate en pacientes cuya embolia pulmonar sea refractaria a trombólisis (73), riesgo de embolia arterial paradójica, embolismo pulmonar masivo o hipotensión arterial sistémica o EP submasiva, con disfunción grave

del VD que tiene contraindicaciones a la trombólisis; en cualquier caso los resultados son mejores cuando se instaura el tratamiento antes de desarrollar el shock cardiogénico (7). La extracción de los coágulos se limita a aquellos que son visibles directamente. Se consideran candidatos los pacientes hipotensos que requieren tratamiento con vasopresores o pacientes con una PAS <90 mmHg, al menos, durante 15 minutos, que están hemodinámicamente comprometidos (8).

El tratamiento trombolítico sistémico con *Alteplasa* (activador del plasminógeno tisular), *Streptocinasa* o *Urocinasa* permite desobstruir la luz del vaso para normalizar el flujo sanguíneo de manera rápida a partir de medidas para acelerar la lisis del coágulo o prevenir que embolice a los pulmones (7,8,74); a largo plazo existe controversia sobre la eficacia de estos tratamientos ante el posible riesgo de sangrado (8), por lo que no se recomienda de rutina (75); sino que se reserva para pacientes con compromiso hemodinámico, contraindicación de anticoagulación (7,8) o, TEP aguda sintomática e inestabilidad hemodinámica (76). El tratamiento fibrinolítico disminuye la mortalidad en pacientes con shock secundaria a TEP masiva; de acuerdo con los resultados de un ensayo Urokinase Pulmonary Embolism Trial (UPET) (77). Las principales contraindicaciones para el uso de la terapia trombolítica aparecen en **Anexo II, Tabla 5**.

Se debe asociar una estrategia de apoyo emocional (2) al tratamiento farmacológico, con actitud tranquilizadora por parte de los médicos, pues el pronóstico es bueno en casos de diagnóstico precoz. Cuando hablamos de posible discapacidad secundaria al TEP, se deben incluir estrategias de afrontamiento y gestión emocional en el tratamiento en relación con las modificaciones del estilo de vida, al tratamiento anticoagulante de mantenimiento, la discapacidad o la posibilidad de recidivas. También se pueden ofrecer Grupos de Apoyo (8)(2).

En relación a las posibles recurrencias de TEP, riesgo de mortalidad y sangrado; el tratamiento ambulatorio es igual de eficaz que el tratamiento hospitalario para los pacientes con un riesgo bajo (7), siempre que cumpla con los siguientes requisitos:

1. Clínicamente estable con buena reserva cardiopulmonar, y una escala validada de bajo riesgo (PESI, PESIs) (7).
2. Buen soporte social con rápido acceso a atención médica (7).
3. Cumplimentación esperable del tratamiento (7).

3.16 Riesgo de hemorragia o sangrado:

De acuerdo con el riesgo de hemorragia o sangrado, el estudio RIETE diseñó una escala de predicción de este durante los primeros 3 meses del tratamiento anticoagulante a partir de una muestra de 19.274 pacientes diagnosticados de TEP o TVP (**Anexo II, Tabla 6**)(31).

3.17 Riesgo de recurrencia:

El riesgo de recurrencia ante un episodio trombótico depende de una serie de factores como son: *la eficacia del tratamiento del episodio agudo, una duración mínima del tratamiento a largo plazo, y la posibilidad de que un paciente tenga un factor de riesgo intrínseco para sufrir un episodio de ETEV* (7). Otros factores de riesgo de recurrencia son: *edad avanzada, el sexo masculino, la obesidad, el síndrome protrombótico*

secundario a una TVP concomitante a TEP, fármacos antipsicóticos y ciertas enfermedades crónicas como la EII (enfermedad inflamatoria intestinal) (7).

De acuerdo con los resultados de un metaanálisis y una revisión bibliográfica sistémica de 9 estudios de cohortes y 5 ensayos aleatorizados en los que se revisó la asociación entre la TVP residual, *definida por la presencia de un trombo organizado adherido a la pared venosa*, y la recurrencia de TEP; demostrando una modesta asociación, con un aumento de recurrencia de TEP en todos los pacientes con TVP (78).

Después de haber padecido un segundo episodio de ETEV, el riesgo de recurrencia es 1,5 veces mayor que el primer episodio, aproximadamente; siendo este riesgo, especialmente más alto cuanto más próximo esté en el tiempo a la suspensión del tratamiento anticoagulante (7). En cambio, de acuerdo con los resultados de un metaanálisis para estudiar la asociación entre el riesgo de recurrencia trombótica y la heterocigosis para el factor V de Leiden (79), esta fue de 1,6; en homocigosis de 2,6; y 1,4 para pacientes homocigotos para el gen de la protrombina 20210A; como consecuencia de la débil fuerza de asociación, no se recomienda determinarlo para decidir el tiempo de duración de la terapia anticoagulante (79).

Para la valoración del riesgo de recurrencia en aquellos pacientes con TEP no provocado y bajo riesgo de recurrencia se desarrollaron varios modelos de predicción del riesgo de recurrencia; aunque todavía no han sido validados externamente (7). Dentro de ellos, destacan tres. El Modelo canadiense (80), que se usa *en mujeres y que incluye variables como la edad, el IMC, el valor del dímero D medido después de la suspensión del tratamiento anticoagulante, y la presencia de signos y síntomas protrombóticos en miembros inferiores* (80). Por otro lado, el Modelo DASH (81), del acrónimo *D- dimer, Age (edad), Sexo, tratamiento Hormonal* (81); las variables a estudio. Por último, el Normograma de Viena (82), que establece una predicción a partir de tres variables, *el sexo Mujer, la TVP proximal frente al TEP y el valor del dímero D determinado después de finalizar el tratamiento anticoagulante* (82).

3.18 Medidas de prevención:

La prevención de la embolia pulmonar significa evitar la TVP (8), a partir de los factores de riesgo como el tiempo y la duración de la cirugía (8), enfermedades comórbidas (8), incluido el cáncer (8), los trastornos de coagulación de la sangre (8), la presencia de catéter venoso central (8), antecedentes personales de TVP o EP (8).

Las medidas de prevención secundaria (8), se fundamentan en el uso de diversos fármacos para el tratamiento a largo plazo (2), como: *heparina no fraccionada* (HNF) en dosis bajas, *heparina de bajo peso molecular* (HBPM), antivitamina K: *Acenocumarol y Warfarina*; Fondaparinux, nuevos anticoagulantes orales (NACOS) (Rivaroxabán, Apixabán, Dabigatrán), dispositivos de compresión, medias de compresión elástica (8), o, aspirina (7). Para la estratificación del riesgo de TVP y la determinación de la necesidad de profilaxis para la TVP en pacientes quirúrgicos se ideó la puntuación de Caprini (8). (Anexo II, Tabla 7).

3.19 Propósito del trabajo

Clásicamente, se ha postulado que uno de los factores con mayor influencia en evolución de los pacientes diagnosticados de TEP, es la precocidad en las intervenciones diagnósticas y terapéuticas. En este sentido, conocer las características clínicas y epidemiológicas diferenciales entre el TEP diagnosticado y no diagnosticado en el Servicio de Urgencias, así como, analizar la influencia de la precocidad diagnóstica en las tasas de morbilidad y mortalidad de los pacientes diagnosticados de TEP, tiene como objeto justificar la necesidad de la rapidez en el diagnóstico y del uso de las escalas de predicción clínica desde los Servicios de Urgencias; lo que puede resultar de utilidad de cara a plantear nuevas intervenciones de detección precoz que contribuyan a reducir la tasa de infradiagnóstico en el Servicio de Urgencias y que permitan instaurar cuanto antes un tratamiento efectivo, contribuyendo con ello a mejorar el pronóstico de los pacientes diagnosticados de TEP.

4 OBJETIVOS

Una vez descritos los conceptos históricos, epidemiológicos, fisiopatológicos, clínico-analíticos, diagnósticos, terapéuticos y pronósticos del tromboembolismo pulmonar (TEP), se consideraron los siguientes objetivos para la realización del trabajo:

4.1 Principal:

- Determinar la incidencia del TEP no diagnosticado de forma precoz en el servicio de Urgencias del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) durante el año 2018 (01/01/2018 – 31/12/2018).

4.2 Secundarios:

- Definir las características clínicas y epidemiológicas generales que presentan los pacientes diagnosticados de TEP.
- Definir las características clínicas y epidemiológicas diferenciales de los pacientes con diagnóstico tardío de TEP respecto a los pacientes con diagnóstico precoz en el servicio de Urgencias.
- Determinar las tasas de mortalidad y reingreso en los pacientes con diagnóstico tardío de TEP.
- Estudiar la influencia del retraso diagnóstico en la tasa de mortalidad, tasa de reingreso, y, en el pronóstico de los pacientes estudiados; así como los factores de riesgo predictivos de mortalidad y de reingreso.

5 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Tipo de estudio

Se ha realizado un estudio observacional, analítico, de carácter retrospectivo a partir de una cohorte histórica de pacientes durante el 5º y 6º curso del Grado en Medicina en la Universidad de Cantabria (UC) y el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

5.2 Sujetos y lugar del estudio

Los sujetos del estudio son pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del HUMV entre el 01/01/2018 y el 31/12/2018 y fueron diagnosticados de Tromboembolismo pulmonar (TEP); incluyendo dos grupos: los pacientes diagnosticados de TEP en el servicio de Urgencias y los pacientes con diagnóstico tardío de TEP; considerando en este último grupo a aquellos pacientes diagnosticados de TEP en un periodo máximo de 7 días después de su admisión en el servicio de Urgencias; excluyendo con ello a todos los pacientes cuyo diagnóstico exceda este criterio de temporalidad. Los datos necesarios se han obtenido a través del registro de pacientes realizado por el Servicio de Admisión.

5.3 Metodología

Como fuente de información se realizó una revisión bibliográfica sistemática de la literatura científica existente sobre el *Tromboembolismo pulmonar (TEP)* y, en especial, sobre la detección precoz a partir de la sospecha clínica y las escalas de predicción; así como, la aproximación diagnóstica y terapéutica desde el servicio de Urgencias, en lo que se incluyó la revisión de las últimas guías.

Para llevar a cabo esta búsqueda, se emplearon recursos literarios como el clásico *Tratado de Cardiología de Braunwald* además de guías especializadas en Medicina de Urgencias como *Aproximación a la Medicina de Urgencias del HUMV* o la *Guía de Actuación en Urgencias de la editorial Panamericana*.

Al mismo tiempo, se emplearon recursos digitales como *PubMed*, *UptoDate*, *Medline o Manuales MSD*, para la búsqueda en la literatura científica actualizada; así como artículos y documentos de consenso publicados en revistas como *American Journal of Medicine*, la *Revista Clínica Española*, *New England Journal of Medicine*; y en *Archivos de Bronconeumología*, un documento de consenso de acuerdo con la normativa de la *SEPAR* (Sociedad española de Neumología y Cirugía Torácica; en el que también participaron otras sociedades científicas como la *SEMI* (Sociedad Española de Medicina Interna), *SETH* (Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia), *SEC* (Sociedad Española de Cardiología); *SEMES* (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias); *SEACV* (Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular) .

También se revisaron las guías actualizadas como la publicada por el *American College of Physicians*, *American College of Chest Physicians*, la *Guía clínica sobre el tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEV)* del *National Institute for Health and Clinical Excellence*; y los datos publicados por el *Estudio RIETE*, o registro informatizado de la enfermedad tromboembólica (ETEV) en España.

Las palabras clave introducidas en la búsqueda fueron: *unsuspected, pulmonary embolism, emergency room, emergency department, diagnosis, treatment, prognosis, epidemiology, mortality*.

5.4 Análisis de datos

Para el desarrollo del análisis de datos, se ha empleado el programa IBM SPSS Statistics V25.00, el cual, ha consistido en un análisis univariante destinado a la descripción estadística de las diferentes variables cuantitativas y cualitativas a estudio.

Las variables cuantitativas se describieron mediante el cálculo de frecuencias de cada una de ellas; y en el caso concreto de la edad, mediante el cálculo de la media, la mediana y la desviación estándar.

Para llevar a cabo el estudio de las posibles asociaciones entre las diferentes variables a estudio se emplearon las tablas de contingencia.

Para el desarrollo de comparaciones y el estudio de las diferencias estadísticamente significativas mediante el análisis bivalente se empleó; en el caso de las variables cualitativas, la prueba de Chi-cuadrado.

Los gráficos fueron diseñados a partir de los datos estadísticos obtenidos, utilizando el programa Microsoft Office Excel.

6 RESULTADOS

Se estudió una muestra de 124 pacientes con diagnóstico de TEP registrados por el Servicio de Admisión del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) (n=124), durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2018.

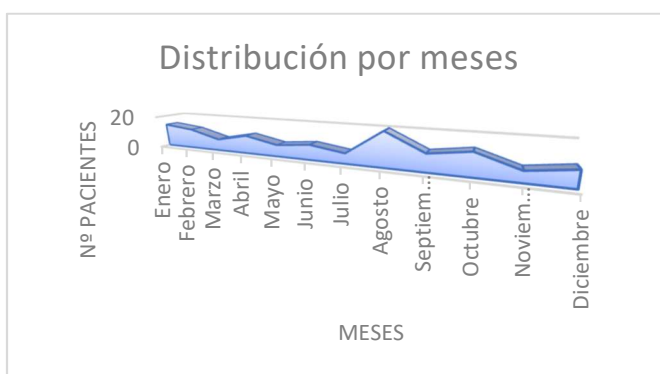


Figura 6. Incidencia del TEP en HUMV, distribución por meses.

6.1 Epidemiología:

6.1.1 Distribución mensual:

De acuerdo con los datos obtenidos de la muestra, se observó mayor incidencia del diagnóstico de TEP durante el mes de agosto (20/124). Fig.6.

6.1.2 Perfil sociodemográfico de los pacientes con TEP:

6.1.2.1 Sexo:

De los 124 pacientes de la muestra, el 50,80% eran varones, frente a un 49,20% de mujeres; de acuerdo con los datos registrado en la **Tabla 1**.

SEXO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Varón	63	50,8 %	50,8 %	50,8
	Mujer	61	49,2 %	49,2 %	100,0
	Total	124	100,0 %	100,0 %	

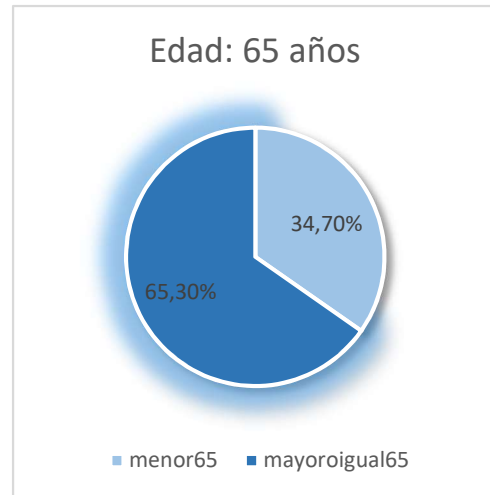
Tabla 1. Frecuencia por sexos en pacientes con diagnóstico de TEP (n =124).

6.1.2.2 Edad:

La media de edad de los pacientes se situó en 70,33 años, con una desviación estándar de 15,720 años (70,33 ± 15,720 años). El paciente más joven fue registrado con 36 años (valor mínimo); mientras que la máxima edad del registro correspondía a un paciente de 99 años (valor máximo). La mediana de edad de la muestra fue de 72 años y la moda se situó en los 84 años.

Como muestra la **Figura 7**; la frecuencia del diagnóstico del TEP aumenta en edades avanzadas de la vida. Situando el punto de corte en los 65 años, se observa que el 65,30% de los pacientes de la muestra tenían una edad igual o superior a 65 años, frente al 34,70% de los pacientes con edad por debajo de 65 años.

Figura 7. Porcentaje de pacientes con TEP clasificado por edad con punto de corte en 65 años (n=124).



Al estudiar las diferencias de edad entre hombres y mujeres, se observó que la frecuencia del TEP en edades avanzadas era mayor en mujeres que en varones (Ver Figura 8).

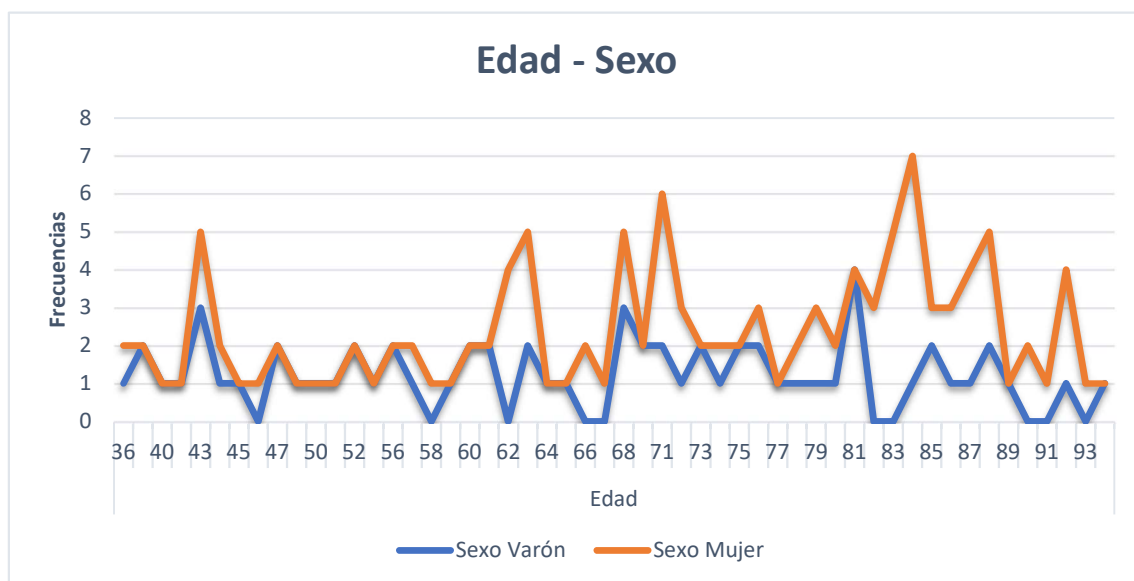


Figura 8. Diferencias de edad en función del sexo (n =124).

Tomando la muestra de n=124 pacientes, el 23,4% eran varones de menos de 65 años; el 11,3% eran mujeres menores de 65 años; el 27,4% eran varones mayores de 65 años y, el 37,9% eran mujeres de más 65 años. La incidencia de TEP es mayor en mujeres mayores de 65 años, de acuerdo con estos datos. Teniendo en cuenta la edad (n=124), con punto de corte en 65 años, dentro del conjunto de menores de 65 años, el 67,4% eran varones, frente al 32,6% de mujeres. Del mismo modo, dentro del conjunto de mayores de 65 años, el 42,0% eran varones frente al 58,0% de mujeres. **Tabla 2.**

EDAD	Diagnóstico en Urgencias		P
	SI	NO	
< 65 años	36	7	0,333
> 65 años	61	19	0,333

Tabla 2. Relación entre la edad del paciente y el diagnóstico en Urgencias (n = 123).

En edades precoces la incidencia de TEP es mayor en varones (67,4%); mientras que, en edades avanzadas, la incidencia de TEP es mayor en mujeres (58,0%). Al comparar los dos grupos de pacientes que componen la muestra, es decir, diagnosticados y no diagnosticados en el Servicio de Urgencias, se observa que la edad no modifica el grado de sospecha clínica, pues, las diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0,333$), entre ambos grupos. Se descartó un paciente por ausencia de informe de urgencias.

6.1.2.3 Factores de riesgo:

Dentro de los factores de riesgo implicados en el desarrollo del TEP, los más frecuentemente implicados en la muestra fueron, en primer lugar, neoplasia (50/124); en segundo lugar, inmovilización (42/124) y, en tercer lugar, Insuficiencia Cardíaca (IC) (27/124); en cambio, TEP previo, solamente se observó en 10/124 casos (Ver Figura 9).

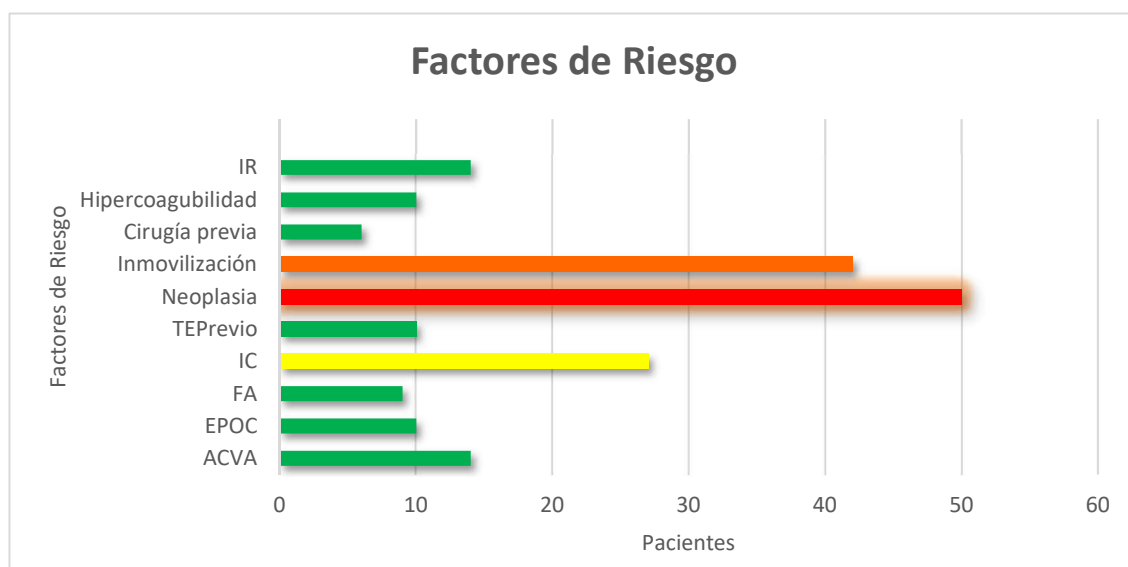


Figura 9. Factores de riesgo (n = 124).

La **Tabla 3** muestra los principales factores de riesgo que presentan los pacientes con diagnóstico de TEP, comparando si existen diferencias entre el grupo diagnosticado en Urgencias y no diagnosticado en Urgencias; de modo que, al comparar ambos grupos; no se observan para ninguno de los factores de riesgo diferencias estadísticamente significativas en relación con la prevalencia de ninguno de los factores de riesgo.

Factores de Riesgo	Diagnóstico Urgencias		P	P
	SI	NO		
ACVA	11,30%	11,50%	0,977	> 0,1
EPOC	9,30%	3,80%	0,368	> 0,1
FA	7,20%	7,70%	0,934	> 0,1

IC	22,70%	15,40%	0,418	> 0,1
TEP Previo	7,20%	11,50%	0,474	> 0,1
Neoplasia	40,20%	38,50%	0,872	> 0,1
Inmovilización	30,90%	46,20%	0,146	> 0,1
Cirugía previa	6,20%	0%	0,194	> 0,1
Hipercoagulabilidad	8,50%	8,00%	0,935	> 0,1
Insuficiencia Renal	9,30%	19,20%	0,156	> 0,1

6.2 Diagnóstico:

Tabla 3. Factores de riesgo de TEP, diferencias entre grupos (n =124).

6.2.1 Motivo de consulta:

Según los datos de este estudio (**Figura 10**) el motivo de consulta más frecuente fue la disnea (58/124) (48,5% de los diagnosticados de TEP sospechado en el Servicio de Urgencias, frente al 38,5% de los diagnosticados de TEP no sospechado en el Servicio de Urgencias); seguido de dolor torácico (16/124) (el 13,4% y 11,5% de los diagnosticados en Urgencias, y no diagnosticados en Urgencias, respectivamente) y, en tercer lugar, síncope (11/124) (el 9,3% de los diagnosticados de TEP en Urgencias y el 7,7% de los pacientes no diagnosticados en Urgencias) y deterioro general (11/124) (el 5,2% y el 23,1% de los diagnosticados y no diagnosticados en Urgencias, respectivamente). En última posición, dolor en una extremidad (5/124), (el 5,2% de los diagnosticados en Urgencias). Ningún motivo de consulta conlleva mayor mortalidad.

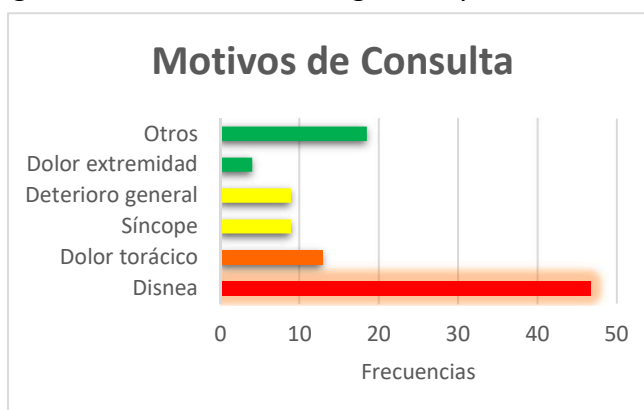


Figura 10. Principales motivos de consulta en Urgencias (n =124).

6.2.2 Clínica:

La **Tabla 4** muestra la prevalencia de las características clínicas (*disnea, dolor torácico, taquicardia*), que presentan los pacientes a su llegada a los Servicios de Urgencias. De acuerdo con los datos de nuestro estudio, se observa que, dentro del grupo de pacientes diagnosticados correctamente en Urgencias, el 73,20% de los pacientes presentaban disnea, el 38,10% presentaban dolor torácico y, solamente, el 13,70% de los pacientes presentaban taquicardia. En cambio, en el grupo de los pacientes no diagnosticados en el Servicio de Urgencias, el 53,80% de los pacientes presentaban disnea, el 15,40% de los pacientes presentaban dolor torácico; y, la taquicardia, solamente está presente en el 19,20% de los pacientes de este segundo grupo. No obstante, solo se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el caso del dolor torácico, con una $p = 0,029$ ($p < 0,05$), siendo más frecuente entre los pacientes diagnosticados en Urgencias. En el caso de la disnea, la incidencia es mayor en el grupo de diagnosticados en Urgencias, con un valor de $p = 0,058$ ($0,1 < p > 0,05$). **Tabla 4.**

	Diagnóstico Urgencias			
Síntomas	Sí	No	p	P
Disnea	73,20%	53,80%	0,058	0,1 < p > 0,05
Dolor torácico	38,10%	15,40%	0,029	< 0,05
Taquicardia	13,70%	19,20%	0,481	> 0,1

Tabla 4. Síntomas clínicos de los pacientes con diagnóstico de TEP, diferencias entre grupos (n = 124).

6.2.3 Tasa de diagnóstico en Urgencias.

En la muestra estudiada (n=124), 98 de los pacientes fueron diagnosticados de TEP en el Servicio de Urgencias del HUMV; los restantes 26, no fueron diagnosticados en el Servicio de Urgencias, de los cuales, 2 presentaban sospecha clínica de TEP que no pudo ser confirmada en Urgencias porque en el momento de la sospecha clínica el Angio-TC no estaba disponible.

La tasa de diagnóstico correcto en Urgencias calculada es del 79%. En cambio, el 21% de los pacientes no fueron correctamente diagnosticados en Urgencias. **Figura 11.**

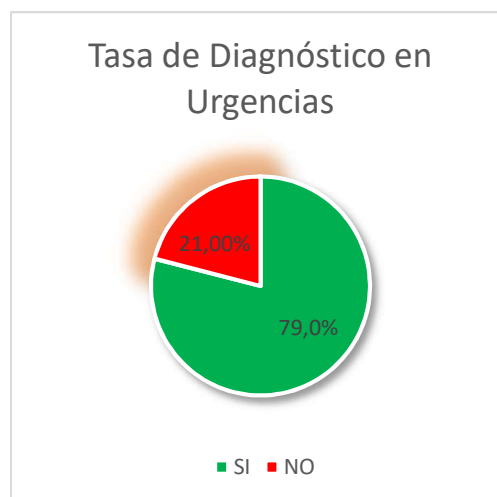


Figura 11. Tasa de diagnóstico de TEP en el Servicio de Urgencias (n =124).

6.2.4 Principales diagnósticos erróneos:

	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
IR	8	6,5	33,3	33,3
IC	3	2,4	12,5	45,8
Angina de pecho	3	2,4	12,5	58,3
Arritmia cardíaca	2	1,6	8,3	66,7
ITU	2	1,6	8,3	75
Otro diagnóstico	6	4,8	25	100
TOTAL	24	19,4	100	

Tabla 5. Principales diagnósticos erróneos (n = 124).

Para el estudio de los principales diagnósticos erróneos, se descartaron 2 de los 26 pacientes que no fueron diagnosticados correctamente en el Servicio de Urgencias porque presentaban sospecha clínica de TEP que no pudo ser confirmada debido a que en el momento de la sospecha clínica el Angio-TC no estaba disponible. Por tanto, la muestra se redujo a un total de 24 pacientes (n = 24).

La infección respiratoria fue el principal diagnóstico erróneo encontrado (8/24), seguido de la Insuficiencia cardíaca y de la Angina de Pecho; ambos con 3 pacientes (3/24), respectivamente. **Tabla 5.**

a. Uso de las escalas clínicas:

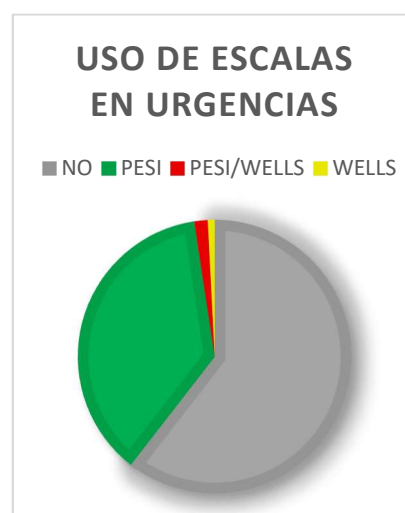
Para orientar el diagnóstico del TEP es recomendable el uso de las escalas clínicas. Por lo general, las más utilizadas son la escala PESI (pronóstica) y la escala de WELLS (diagnóstica), de acuerdo con los datos que muestra el registro ESPHERIA (perfil de riESgo de los Pacientes con ETV en Hospitales Españoles atendidos en los seRvicios de urgencias e Impacto Asistencial). Según los resultados obtenidos de la muestra (n=124) la frecuencia de uso de las escalas en urgencias es de 49/124 pacientes (39,5%) y, en cambio, no fueron utilizadas en 75/124 pacientes (60,5%). **Tabla 6.**

Escalas: SI/NO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SÍ	49	39,5 %	39,5 %	39,5 %
	NO	75	60,5 %	60,5 %	100,0 %
	Total	124	100,0 %	100,0 %	

Tabla 6. Frecuencia de uso de las escalas diagnósticas (n = 124).

De acuerdo con los datos de la Figura 18, los pacientes en quienes se usó de manera combinada las escalas de PESI/WELLS representan 2/49 casos (1,6%); el uso exclusivo de la escala WELLS se observó en 1/49 casos (0,8), y PESI exclusivamente en 46/124 casos (37,1%). Observaciones: *el uso de la escala pronóstica PESI, en su mayoría se utilizó en el Servicio de Neumología. Se debe reseñar la baja frecuencia de uso de escalas en el Servicio de Urgencias. Figura 12.*

Figura 12. Frecuencia de uso de las escalas diagnósticas, por escalas (n = 124).



La **Tabla 7** muestra las diferencias en relación con el uso de las escalas clínicas entre dos grupos de pacientes, por un lado, los diagnosticados correctamente en Urgencias y los de diagnóstico no sospechado en Urgencias (n=124). Nuestro estudio muestra, que, en el grupo de los diagnosticados en Urgencias, se usaron las escalas clínicas en el 47,40% de los casos; no obstante, en el grupo de los pacientes que no fueron correctamente

diagnosticados en Urgencias, solamente se usaron las escalas en el 11,50% de los casos; mostrándose diferencias estadísticamente significativas en ambos casos con un valor $p = 0,001$ ($p < 0,05$). En ambos grupos, la escala más frecuentemente utilizada, fue la escala PESI. **Tabla 8.**

	Diagnóstico en Urgencias			
Uso de Escalas Clínicas	Sí	No	P	P
Sí	47,40%	11,50%	0,001	< 0,05

Tabla 7. Uso de las Escalas clínicas, comparación por grupos ($n = 124$).

	Diagnóstico en Urgencias			
Escalas	SI	NO	p	P
Wells	1,00%	0,00%	0,011	<0,05
PESI	44,30%	11,50%	0,011	<0,05
Wells/PESI	2,10%	0,00%	0,011	<0,05
NO	52,60%	88,50%	0,011	<0,05

Tabla 8. Uso de escalas clínicas y pronósticas, comparación por grupos ($n = 124$).

6.2.5 Dímero D:

El dímero D, es un marcador con Valor Predictivo Negativo (VPN), que se utiliza para descartar TEP en aquellos casos con probabilidad clínica baja. De acuerdo con los datos del registro, el dímero D fue utilizado en el 66,1 % de los casos; es decir en 82/124. **Ver Tabla 9.** El valor medio del dímero D fue de 14964, 32 $\mu\text{g/l}$ con una desviación estándar de 20506,026 $\mu\text{g/l}$. El valor mínimo del registro fue 1099 $\mu\text{g/l}$; y el máximo 110442 $\mu\text{g/l}$. El valor normal del dímero D debe ser menor de 500 $\mu\text{g/l}$ (*punto de corte*) (85).

Dímero D					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	82	66,1 %	66,1 %	66,1 %
	NO	42	33,9 %	33,9 %	100,0 %
	Total	124	100,0 %	100,0 %	

Tabla 9. Frecuencia de uso del dímero D en Urgencias ($n = 124$).

		Diagnóstico en Urgencias			
		SI	NO	P	p
Dímero D	≥ 500	72	9	0	$< 0,05$
	< 500	25	17	0	$< 0,05$

Tabla 10. Relación entre la positividad del dímero D y el diagnóstico en Urgencias (n = 124).

De acuerdo con los datos registrados, se observó que, dentro del grupo de los pacientes diagnosticados en el Servicio de Urgencias, el dímero D fue positivo en el 74, 2% frente al 34,6% de los pacientes que no fueron diagnosticados en Urgencias y en los que el dímero D fue positivo; de aquí podemos inferir que, *la positividad del Dímero D, se correlaciona de forma estadísticamente significativa con el diagnóstico en el Servicio de Urgencias* ($p = 0$). **Tabla 10.**

6.2.6 Troponina:

La Troponina, es un marcador pronóstico de mortalidad en pacientes diagnosticados de TEP, permitiendo, además, plantear el diagnóstico diferencial con el Síndrome Coronario Agudo (SCA). La frecuencia con la que se usa este marcador en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla es del 57,3%, según los datos del año 2018. Ver **Tabla 11.**

Troponina					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	71	57,3	57,3 %	57,3 %
	NO	53	42,7	42,7 %	100,0 %
	Total	124	100,0	100,0 %	

Tabla 11. Frecuencia de uso de los valores de Troponina en Urgencias (n =124).

6.3 Características del TEP:

6.3.1 Tipo de TEP:

Para el estudio del tipo de TEP, se utilizó la muestra total (n = 124). Se observó una mayor incidencia de TEP bilateral (84/124), sobre el TEP unilateral (40/124), es decir, 67,7% de TEP bilateral, frente al 32,3% de TEP unilateral. **Ver Tabla 12.**

	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
TEP bilateral	84	67,7	67,7	67,7
TEP unilateral	40	32,3	32,3	100
TOTAL	124	100	100	

Tabla 12. Tipo de TEP (n = 124).

El 80,7% de los TEP bilaterales se diagnostican en Urgencias, frente al 19,3% que no se diagnostican en Urgencias. Dentro del conjunto de TEP unilateral, el 75% se diagnostican

en Urgencias, frente al 25% restante que no se diagnostican en Urgencias. Por otro lado, dentro del conjunto de TEP diagnosticados en los servicios de Urgencias, el 69,1% son bilaterales, frente al 30,9% que son unilaterales. Mientras que, dentro de los TEP que no se diagnostican en Urgencias; el 61,5% son bilaterales frente al 38,5% que son unilaterales ($p=0,466$). *No obstante, las diferencias entre ambos grupos no son estadísticamente significativas.*

6.3.2 Gravedad del TEP:

Para el estudio de la Gravedad de la clínica con la que el paciente con TEP llega al Servicio de Urgencias, se analizaron los 124 pacientes que componen la muestra ($n = 124$). Los 10 pacientes sin clasificar en función de la gravedad, no se incluyeron en el estudio de esta variable, porque no se indicó el nivel de gravedad en el informe de urgencias. Por ello, la muestra para el estudio de la gravedad se redujo a 114 pacientes ($n=114$), de los cuales 1 presentaba gravedad 0 en el triaje, 2 presentaban un nivel de gravedad A; 10 pacientes con nivel de gravedad B1, 11 pacientes con nivel de gravedad C1; y 1 paciente con gravedad C2. A su llegada al Servicio de Urgencias, 89 pacientes, la mayoría, presentan un nivel de gravedad B2 en el triaje; lo que representa el 78,1% del total de la muestra ($n = 114$). **Ver Tabla 13.**

	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
0	1	0,8	0,9	0,9
A	2	1,6	1,8	2,6
B1	10	8,1	8,8	11,4
B2	89	71,8	78,1	89,5
C1	11	8,9	9,6	99,1
C2	1	0,8	0,9	100
Total	114	91,9	100	
Sistema	10	8,1		

Tabla 13. Clasificación de la gravedad de los pacientes ($n = 114$).

A partir de los datos recogidos en la muestra ($n = 124$), se observa que (112/124) pacientes fueron clasificados como de bajo grado de gravedad en el triaje de Urgencias, lo que representa el 90,3% de los casos frente al 9,7% (12/124) que fueron clasificados como de alto grado de gravedad en el triaje. **Ver Tabla 14.**

	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Más grave	12	9,7	9,7	9,7
Menos grave	112	90,3	90,3	100
Total	124	100	100	

Tabla 14. Clasificación de la gravedad de los pacientes (n =124).

Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas ($p=0,901$), es decir, que *la gravedad del paciente no modifica el grado de sospecha clínica en Urgencias*.

6.4 Actitud terapéutica:

6.4.1 Destino:

El 99,2% (123/124) de los pacientes del registro fueron ingresados frente al 0,8% (1/124) que fueron enviados al domicilio (n=124).

6.4.2 Servicio:

Según el registro, de los 123 pacientes diagnosticados de TEP que fueron ingresados (n=123), 45/123 (36,6%) fueron derivados al servicio de Medicina interna; 43/123 (35%) fueron derivados a Neumología; 8/123 (6,5%) ingresaron en el Servicio de Cardiología y, el resto, 27/123 (22%) fueron ingresados en otros servicios. **Fig. 13.**

No obstante, en los datos registrados, se observó que existían diferencias en relación con el servicio en que ingresaban los pacientes en función de si eran diagnosticados en el Servicio de Urgencias o en planta.

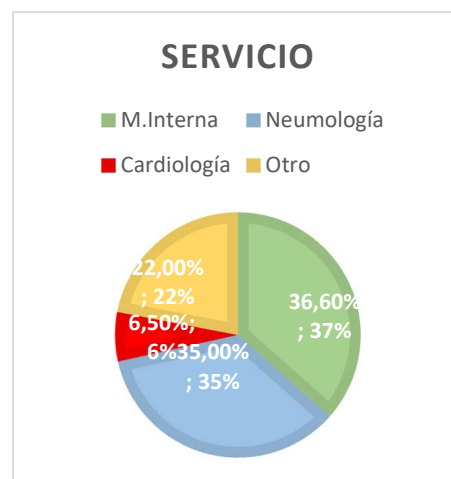


Figura 13. Ingresos por servicios, porcentajes (n = 123).

Dentro de los pacientes diagnosticados en el Servicio de Urgencias (79%) (n=98); ingresaban el 43,3% en el Servicio de Neumología, seguido del 28,9% que ingresaban en Medicina Interna. En cambio, dentro de los pacientes que no fueron diagnosticados en el Servicio de Urgencias (21%) (n=26); ingresaban en el Servicio de Medicina Interna el 68%, seguido de un 20% que ingresaban en otros servicios. **Ver Figura 14.**

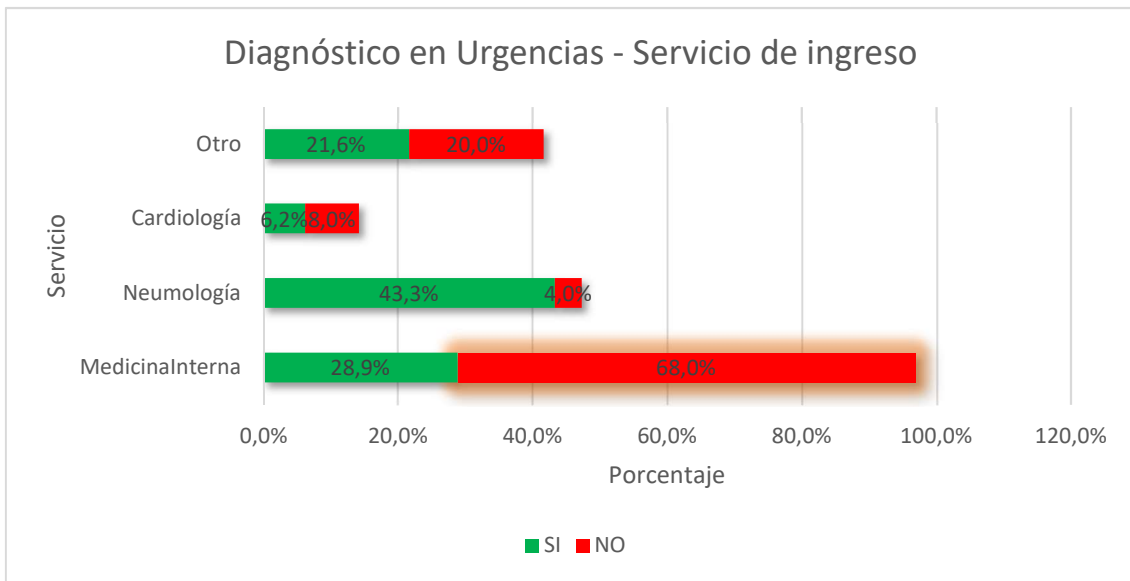


Figura 14. Ingreso por Servicios, diferencias entre grupos (n =124)

6.4.3 Tiempo al diagnóstico:

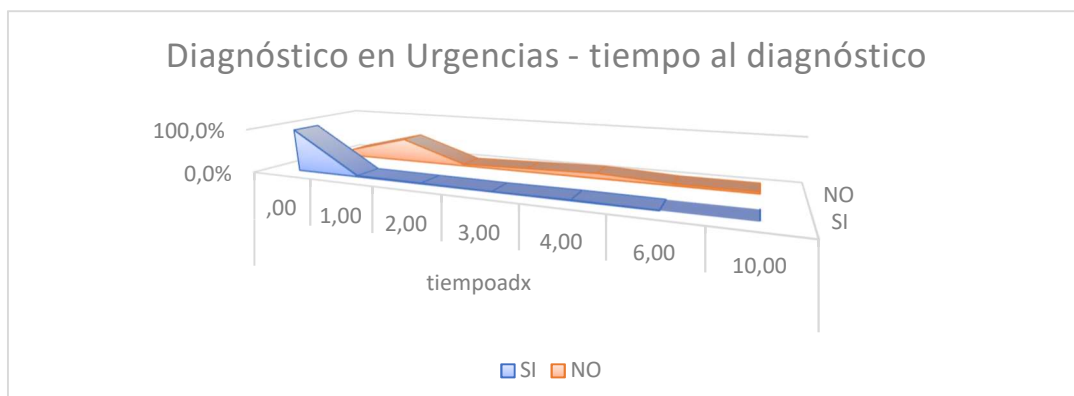


Figura 15. Tiempo al diagnóstico, diferencias entre grupos (n =124).

De acuerdo con los datos de la muestra (n=124), los pacientes diagnosticados en el Servicio de Urgencias (98/124), fueron diagnosticados a su llegada. El resto de los pacientes que no fueron diagnosticados en Urgencias (n=26), 16/124 tardaron un día en ser diagnosticados; 2/124 tardaron 2 y 3 días respectivamente. 4 días de retraso diagnóstico para 4/124 pacientes. Solamente 1/124 tuvieron un retraso diagnóstico de 6 y 10 días, respectivamente. **Figuras 15 y 16.**

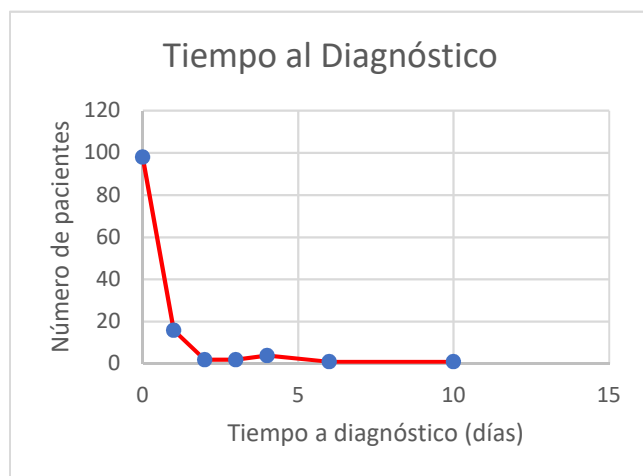


Figura 16. Tiempo al diagnóstico (n =124).

6.4.4 Tratamiento:

Conforme muestran los datos de la **Tabla 15**, se observa que el 62,1% de los pacientes recibieron tratamiento con HBPM al ingreso, frente al 14,5% que recibió tratamiento con heparina sódica y sintrom, respectivamente. El porcentaje de uso de los NACOS fue del 5,6%, la fibrinólisis fue utilizada como tratamiento en el 1,6%; el Filtro de la vena cava en 0,8%; y, otros tratamientos en un 0,8%.

TRATAMIENTO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HBPM	77	62,1	62,1	62,1
	H. sódica	18	14,5	14,5	76,6
	Fibrinólisis	2	1,6	1,6	78,2
	Filtro vena cava	1	,8	,8	79,0
	NACO	7	5,6	5,6	84,7
	Sintrom	18	14,5	14,5	99,2
	otro	1	,8	,8	100,0
	Total	124	100,0	100,0	

Tabla 15. Tratamiento (n = 124)

6.4.5 Ingreso en UCI:

La frecuencia de ingreso en UCI de los pacientes de la muestra (n=124), fue de 3/124 (2,4%), frente al 97,6% que no ingresaron en UCI (121/124). No obstante, se observaron diferencias en los porcentajes de ingreso en UCI, en función de si el diagnóstico se hizo en Urgencias (2,1%), o bien, no fueron diagnosticados en Urgencias (3,8%). **Fig. 17.**

Para valorar la relación del parámetro Troponina (marcador pronóstico y de mortalidad) con el ingreso en UCI, se estudió la muestra (n=71) de pacientes en los que

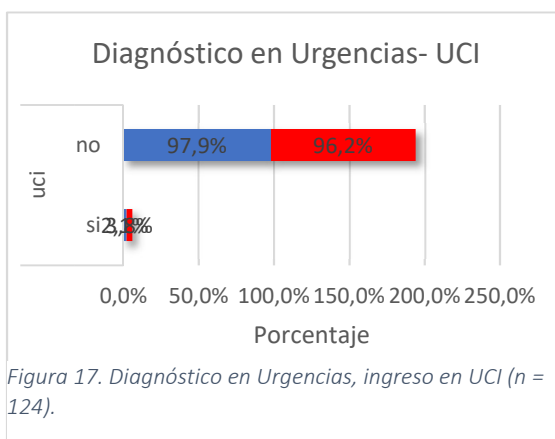
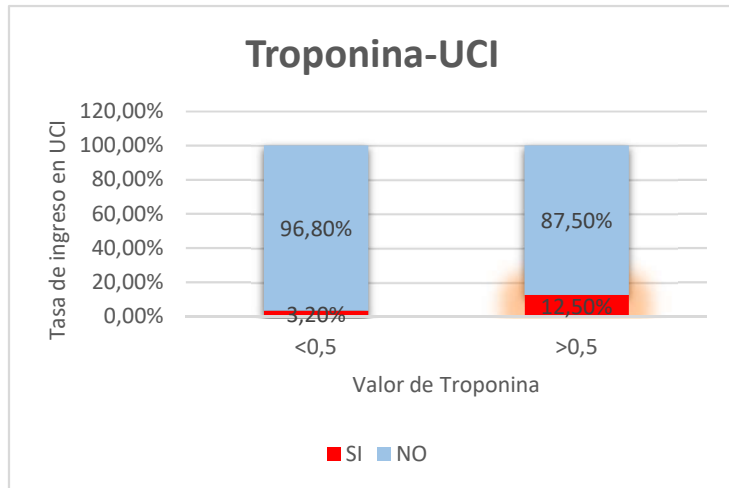


Figura 17. Diagnóstico en Urgencias, ingreso en UCI (n = 124).

se calculó el parámetro Troponina, de los cuales se observó que con valores $<0,5$ ng/ml, ingresaban en UCI el 3,20%; mientras que, con valores de Troponina $>0,5$ ng/ml, ingresaban en UCI el 12,50%. **Fig. 18.**

Figura 18. Relación entre el valor de Troponina y el ingreso en UCI ($n=124$).



6.5 Pronóstico:

6.5.1 Tasa de Mortalidad:

La tasa de mortalidad de los pacientes diagnosticados de TEP en la muestra ($n=124$), fue del 11,3%, es decir, 14/124.

Por otro lado, se estudió la relación entre el diagnóstico apropiado o inapropiado en Urgencias y el fallecimiento de los pacientes ($n=124$); de modo que, el 10,3% de los pacientes diagnosticados en Urgencias fallecieron; en cambio, este porcentaje aumenta a un 15,4% cuando los pacientes no son diagnosticados en Urgencias ($p = 0,469$). **Fig. 19.**

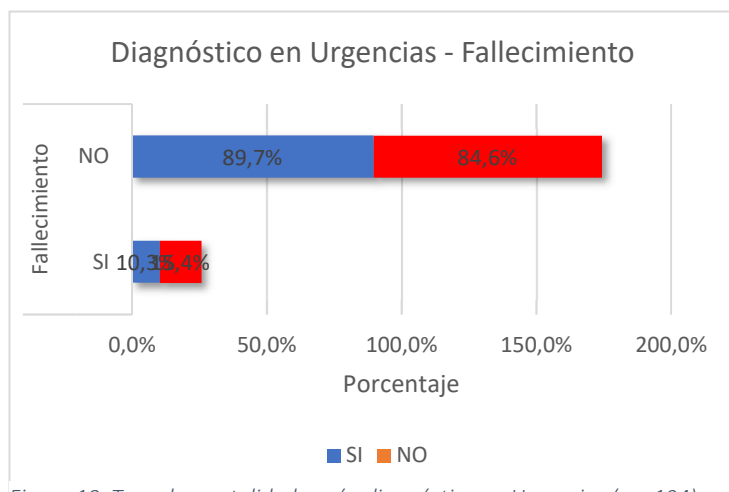


Figura 19. Tasa de mortalidad según diagnóstico en Urgencias ($n = 124$).

Así mismo, se estudió la relación entre el valor de la Troponina como marcador pronóstico y la tasa de fallecimiento de los pacientes, de modo, que con valores $<0,5$ ng/ml; el 4,80% de los pacientes fallecieron; frente al 25% de los que fallecieron teniendo valores $>0,5$ ng/ml. **Fig. 20.**

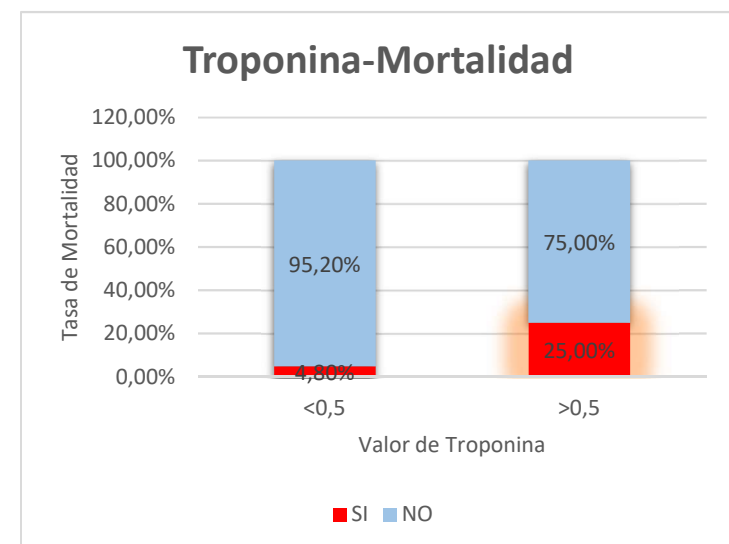


Figura 20. Tasa de mortalidad según valores de Troponina ($n = 124$).

En relación al fallecimiento según la edad del diagnóstico, 5/43 pacientes menores de 65 años fallecieron, frente a los 81 pacientes mayores de 65 años, de los que fallecieron 9.

6.5.2 Tasa de Mortalidad a los 30 días:

La tasa de mortalidad a los 30 días, fue del 11,3%, es decir, que 14 de los 124 pacientes diagnosticados de TEP de la muestra murieron a los 30 días. En la muestra se observó que el 10,3% de los pacientes diagnosticados en Urgencias fallecían en los 30 días que seguían al diagnóstico, frente al 15,40% de los pacientes que no fueron diagnosticados en el Servicio de Urgencias y fallecieron a los 30 días ($p = 0,469$). **Fig. 21.**

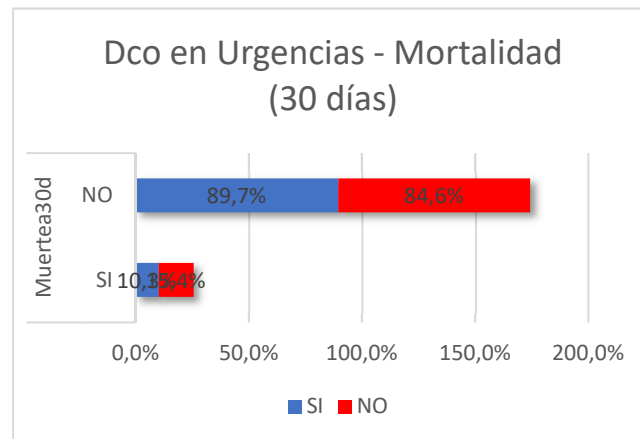


Figura 21. Relación entre el diagnóstico en Urgencias y la tasa de mortalidad a los 30 días ($n = 124$).

La **Figura 22** muestra la relación entre el diagnóstico apropiado o inapropiado en el Servicio de Urgencias y la estancia en días.

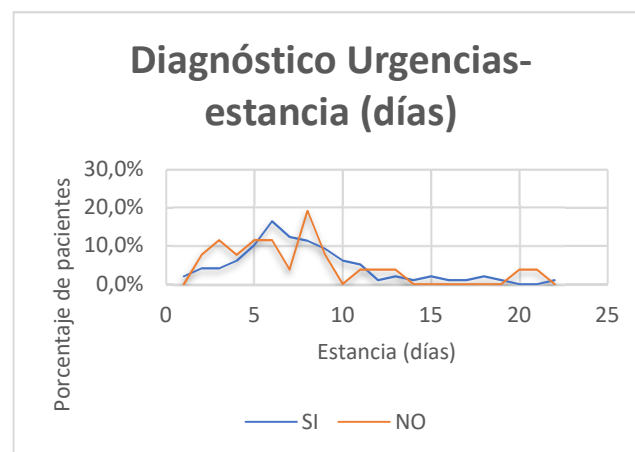


Figura 22. Relación entre el diagnóstico en Urgencias y la estancia en días ($n = 124$).

De los pacientes diagnosticados en el Servicio de Urgencias (n=98), el pico máximo de pacientes (16,50%) tuvo una estancia media de 7 días; frente a los pacientes no diagnosticados en el Servicio de Urgencias (n=26), de los cuales el 19,2% de los pacientes permanecieron hospitalizados durante 9 días. En cualquier caso, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación al diagnóstico en Urgencias y la estancia en días ($p = 0,601$).

6.5.3 Reingreso:

La tasa de reingreso de los pacientes diagnosticados de TEP es del 8,1%; es decir, volvieron a ingresar 10 de los 124 pacientes. Sin embargo, se observan diferencias según si el diagnóstico fue o no correctamente realizado en el Servicio de Urgencias. La tasa de reingreso en los pacientes diagnosticados en Urgencias (n=98) fue del 7,2%; frente a una tasa del 11,5% en los pacientes no diagnosticados en Urgencias (n=26) ($p = 0,474$). **Fig. 23.**

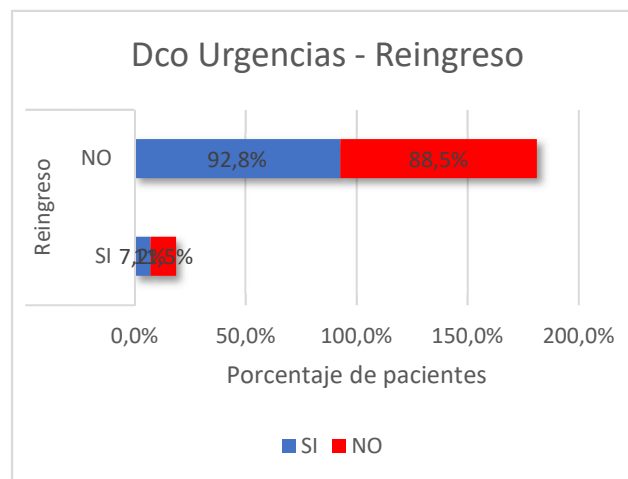


Figura 23. Tasa de reingreso, diferencias entre grupos (n = 124).

7 DISCUSIÓN

El trabajo realizado a partir del estudio retrospectivo de una muestra pequeña (n=124) de pacientes diagnosticados de TEP, registrados por el Servicio de Admisión de Urgencias del *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV)* desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2018.

Este escenario se acepta como el más próximo a los casos de TEP, los hallazgos pueden considerarse representativos, pero, debido al tamaño muestral utilizado para el estudio, que es relativamente reducido, su extrapolación a otros estudios o a otras poblaciones puede resultar poco fidedigna.

Nuestro estudio demostró una prevalencia destacable del TEP durante el verano del año 2018, lo que puede explicarse por los viajes, o desplazamientos en avión, más frecuentes en los meses estivales (86). Fue en el año 1954 cuando Homans sugirió por primera vez el vínculo entre la trombosis venosa y los viajes en avión (87). Desde entonces, los viajes en avión se han hecho cada vez más frecuentes, y, diversos estudios han demostrado, desde entonces, la asociación entre los viajes y el desarrollo de trombosis venosa profunda. Dos estudios similares describieron una relación dosis-respuesta: *el riesgo de TEP en viajeros de avión aumentaba con la distancia recorrida* (88,89).

En términos de riesgo absoluto, dos estudios encontraron resultados similares: uno realizado en Nueva Zelanda que encontró una frecuencia del 1% de trombosis venosa en 878 individuos que habían viajado por aire durante al menos 10 horas (90); y un estudio alemán que encontró eventos tromboticos venosos en 2,8% de 964 individuos que habían viajado durante más de 8 horas en avión, como se comparó con el 1% de 1213 controles (91)(92). Los factores de riesgo asociados a aviones y vuelos son, en primer lugar, la *hipoxia* mantenida en el tiempo porque puede activar la vía extrínseca de la coagulación sanguínea por la vía de las micropartículas transportadoras de tromboplastina (86,93), la *posición durante el vuelo*, ya que el estasis venoso mantenido durante largos periodos de tiempo puede actuar como factor desencadenante de la cascada de coagulación (93,94); la *deshidratación*, ya que, durante el vuelo se reduce la humedad relativa del aire dentro del avión por lo que causa deshidratación, hemoconcentración e hiperviscosidad sanguínea favoreciendo el desarrollo de TVP (86,94), el riesgo de TEV es 2,3 veces mayor en viajes largos que en viajes cortos y el riesgo se incrementa un 26% cada 2 horas adicionales de vuelo (86,94); clase y localización del sitio, *por ejemplo, los pacientes que viajan en el avión junto a la ventanilla tienen el doble de riesgo de sufrir un TEP que los pasajeros que viajan en los asientos junto al pasillo, especialmente en pasajeros obesos* (95). No obstante, el riesgo asociado a este tipo de desplazamientos se incrementa cuando se combina con otras comorbilidades de los pacientes (*obesidad, THS, ACO, trombofilias hereditarias, neoplasias, cirugía reciente...*), con respecto al riesgo asociado a este factor aislado.

Durante los meses estivales son frecuentes las elevadas temperaturas, el calor se puede convertir en un factor precipitante de *deshidratación*, especialmente en el paciente anciano, por una ingesta inadecuada de agua causada por la hipodipsia o adipsia típica de los pacientes ancianos atribuida frecuentemente a una pérdida de sensibilidad en el osmorreceptor del hipotálamo anterior en respuesta a los estímulos que desencadenan la sed, pacientes hospitalizados o deterioro cognitivo (96,97), lo que produce

hemoconcentración, y aumento de la viscosidad sanguínea y del hematocrito, que contribuyen, junto con el éstasis sanguíneo asociado a la inmovilización, al estado de hipercoagulabilidad sanguínea propia de los pacientes geriátricos (98), asociado a un aumento significativo del riesgo de TVP (99). En el estudio realizado por Tiganas et al., 28% de los pacientes con TVP estaban deshidratados frente a un 9% de pacientes deshidratados sin TVP (100). La deshidratación debe ser tomada en cuenta por los clínicos en caso de sospecha de TEP o TVP sobre todo en pacientes ancianos (101).

Los viajes en avión y la deshidratación pueden considerarse factores de riesgo que podrían explicar el aumento de la incidencia de TEP en el verano (102).

Los porcentajes de distribución de la incidencia de TEP en función del sexo, dentro de la muestra de pacientes de USA se observó una mayor incidencia de TEP en mujeres comparado con los varones (29,103). Este resultado es corroborado por los resultados de otro estudio realizado en el bienio de 1996-1997 en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, en Badalona (Barcelona), que encontró un 46% de varones con diagnóstico de TEP frente a un 54% de mujeres (46), siguiendo la misma línea, en la mayoría de los registros grandes, la proporción de mujeres superaba a la de varones (104–107). Sin embargo, en nuestro estudio, los resultados observados son un 50,8% de varones frente al 49,20% de mujeres, siendo estos resultados más parecidos a los del estudio del año 2011 del Hospital Gregorio Marañón, donde, el 52% de los pacientes eran varones frente al 48% de mujeres (22).

De acuerdo con los datos de la muestra sometida a estudio la edad media de los pacientes fue de $70,33 \pm 15,720$ años, ligeramente más baja en relación a los resultados de un estudio similar realizado en el Hospital Gregorio Marañón en el año 2011, en el cual se estableció que la edad media de los pacientes era de 75 años (rango: 64,5 -81,3 años) (22); y, algo más alta con respecto a los datos del estudio del Hospital Germans Trias i Pujol del bienio 1996-1997(46). Según los datos de nuestro estudio (HUMV), el 65,30% de los pacientes tenían una edad igual o superior a los 65 años. El TEP se mantiene infradiagnosticado en la población anciana, a pesar de que la incidencia, la prevalencia, la morbilidad, y la mortalidad incrementan de manera significativa con la edad (39,108–112). Es importante destacar que la edad de los pacientes del estudio no influye en la sospecha clínica, al igual que se había observado previamente en otros estudios anteriores (22,46,113).

Nuestro estudio pone de manifiesto que en edades tempranas, por debajo de 65 años, el TEP es más frecuente en varones (67,40%); mientras que, en edades avanzadas, por encima de 65 años, la prevalencia de TEP es mayor en las mujeres (58%).

Las diferencias observadas en relación al aumento de la incidencia de TEP en edades avanzadas, siendo estas diferencias más destacables en mujeres que en varones, pueden explicarse en relación a la importancia clínica de la actividad de los estrógenos débiles como la estrona (E1) y el estriol (E3) asociada a hipercoagulabilidad e hipofibrinólisis como muestran los datos de un estudio de investigación publicado en el año 2017(114). Durante la etapa fértil, el cuerpo sintetiza un estrógeno endógeno que es el estradiol (E2), a partir del cual, durante la menopausia se sintetiza en el tejido adiposo la estrona (E1), y, durante el embarazo, se sintetiza, el estriol (E3); o bien, por

su uso en el contexto de la terapia hormonal sustitutiva bioidéntica, también llamada terapia hormonal natural (115). De hecho, las recomendaciones actualizadas de la Sociedad Internacional de Menopausia en relación a la Terapia Hormonal Sustitutiva publicadas en el año 2013 confirmaron un incremento del riesgo de eventos tromboembólicos venosos, así como ictus isquémico con la Terapia Hormonal Sustitutiva oral, pero destaca que el riesgo absoluto pertenece a las mujeres mayores de 60 años (116). Bagot et al. demostraron un incremento significativo en la generación de trombina asociado al uso de la Terapia Hormonal Sustitutiva, que se atribuyó al efecto del primer paso hepático de la estrona (E1) (117).

Se establece que el efecto del estrógeno E1 en la generación de trombina puede asociarse a un aumento del riesgo trombótico asociado al uso de la THS, Jana et al. (118)

El incremento de las hormonas sexuales femeninas presentes en concentraciones crecientes durante los procesos fisiológicos femeninos como la menopausia y el embarazo se asocian con el incremento del riesgo trombótico (114).

El efecto de E1 y E3 sobre la malla de fibrina se determinó usando SEM (Scanning electron microscopy) (114).

En el Test de Friedman para los datos dependientes de K mostraron que los diámetros de fibrina fueron significativamente influenciados por E1 y E3. La red de fibras de fibrina fue ancha y extensa(114).

Sin embargo, la investigación viscoelástica no mostró los efectos significativos en relación a los parámetros de formación del coágulo después de la exposición a estrona (E1) cuando se compara con la formación del coágulo sin adicción de hormonas. En cambio, la investigación morfológica sí mostró diferencias significativas. De modo, que la adicción de E1 y E3 al plasma antes de la formación de la malla de fibrina resultó en la configuración de un ordenamiento más denso de fibras de fibrina con menor diámetro. La configuración de la malla de fibrina se correlaciona directamente con la susceptibilidad a la fibrinólisis (114).

En los estudios de laboratorio, no se encuentran cambios significativos en los parámetros de coagulación después de agregar estrógenos tipo E1(114). En cambio, si se observan cambios significativos que afectan a la ultraestructura de la red o malla tridimensional del coágulo de fibrina; así como, una disminución del proceso de la fibrinólisis (114). Lo que explica, que las mujeres, durante estas etapas de la vida, es decir, embarazo y menopausia muestren cierta tendencia a un estado de hipercoagulabilidad que lleva a la sobreproducción de trombos (114).

Nuestro estudio realizado en una serie no necrópsica, pone de manifiesto que ninguno de los factores de riesgo estudiados influye en el grado de sospecha, ya que, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos; corroborando los hallazgos del estudio del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (46), con la excepción de los signos de TVP que, en este estudio, se encontró con más frecuencia en el grupo con sospecha clínica de TEP (46).

No obstante, los principales factores de riesgo encontrados en nuestra muestra (n=124) fueron, en primer lugar, neoplasia (50/124); en segundo lugar, inmovilización (42/124) y, en tercer lugar, Insuficiencia Cardíaca (IC) (27/124); en cambio, TEP previo, que suele ser un factor de riesgo, a menudo, implicado, solamente se observó en 10/124 casos (102). Al realizar en nuestro estudio la comparación de los factores de riesgo para ambos grupos, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos al igual que ocurría en el estudio del Hospital Gregorio Marañón (22), y, que también revelaba la existencia de neoplasia conocida como el principal factor de riesgo para el desarrollo de TEP, coincidiendo con los datos obtenidos en nuestro estudio (22). En nuestro estudio, la IC aparece como el tercer factor de riesgo más frecuente, cuando, de acuerdo con los resultados de otros estudios publicados como el del Hospital Germans Trias i Pujol aparece, solamente, en 4/57 pacientes de la muestra y en el estudio del Hospital Gregorio Marañón en 11/148.

En el caso de los pacientes sin sospecha inicial de TEP, esta puede ser inducida por la existencia de dolor torácico y/o disnea no aclarados como principal motivo de consulta, pero, estos síntomas son muy sensibles y poco específicos. Coincidiendo con los resultados publicados en otros estudios, (*Hospital Gregorio Marañón* (22) y *el del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol* (46)). El motivo de consulta más frecuente observado en nuestro estudio a la llegada del paciente al Servicio de Urgencias es la disnea (58/124), seguido de dolor torácico (16/124). En tercer lugar, síncope (11/124) y deterioro general (11/124). No obstante, nuestro estudio reveló el dolor en extremidad (5/124) como último motivo de consulta; mientras que el estudio del Hospital Gregorio Marañón reveló la hemoptisis como el motivo de consulta menos frecuente, el cual no se recoge en nuestro estudio (22)(119).

En nuestro estudio, solamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el caso del dolor torácico, correlacionándose la presencia de este síntoma con mayor grado de sospecha clínica. No obstante, este hallazgo contrasta con los resultados del estudio del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (46).

En la muestra estudiada (n=124), 98 de los pacientes fueron diagnosticados de TEP en el Servicio de Urgencias del HUMV; 26/124 (21%); no fueron diagnosticados en el Servicio de Urgencias, de los cuales, 2 presentaban sospecha clínica de TEP que no pudo ser confirmada en Urgencias porque en el momento de la sospecha clínica el Angio-TC no estaba disponible. De acuerdo con los datos del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona) (1996-1997), que contaba con un tamaño muestral de 57 pacientes, el 75% (43/57) fueron diagnosticados correctamente en Urgencias, frente al 25% (14/57), que no fueron correctamente diagnosticados en Urgencias; siendo estas cifras similares a nuestros datos (46). No obstante, estos resultados difieren respecto a los datos de otros estudios previamente publicados como los datos recogidos en el año 2011 en el Hospital Gregorio Marañón, que contaba con un tamaño muestral de 148 pacientes, de los cuales, 63 pacientes (42,6%) con TEP no sospechado en el Servicio de Urgencias, frente a 85 pacientes con TEP sospechado en el Servicio de Urgencias (57,4%) (22). El estudio de Porro et al.(113), reveló una tasa del 47% de TEP no sospechado en Urgencias (22,113).

De acuerdo con esto, podemos inferir la existencia de cierta variabilidad en relación a la tasa de diagnóstico inapropiado de TEP en el Servicio de Urgencias que puede tener también relación con la capacidad diagnóstica y la experiencia personal del médico del Servicio de Urgencias.

La tasa de infradiagnóstico del HUMV (2018) resulta baja respecto a otros estudios publicados, señalando como causa potencial la mejoría de los métodos diagnósticos y la mayor accesibilidad a la realización del Angio-TC desde el Servicio de Urgencias en los últimos años. No obstante, se aspira a continuar reduciendo esta tasa hasta conseguir tasas de diagnóstico correcto en Urgencias en torno al 100% como consecuencia de los trabajos realizados para mejorar la precisión de las técnicas diagnósticas. No obstante, son necesarios más estudios que contribuyan a lograr un diagnóstico temprano y acertado del TEP.

Nuestro trabajo aporta información novedosa respecto a otros estudios publicados sobre este tema, en relación al diagnóstico con el que ingresan los pacientes en la planta de hospitalización, lo que permitió analizar las afecciones con las que principalmente se confunde el diagnóstico de TEP en el Servicio de Urgencias, siendo el principal diagnóstico erróneo la *infección respiratoria* (8/24), seguido de la *insuficiencia cardíaca* y la *angina de pecho* (3/24), coincidiendo con los resultados de un estudio publicado previamente por Tudela et al. (120). En cambio, en el estudio del Hospital Universitari Germans i Trias, Badalona (Barcelona), encontraron como diagnósticos alternativos por orden: Insuficiencia cardíaca (43%), en primer lugar; y, infección respiratoria (36%), en segundo lugar. Los datos clínicos inespecíficos como disnea o dolor torácico pueden actuar como *factor de confusión* (46).

Las Guías Clínicas de Actuación en casos de TEP sugieren la necesidad de uso de las escalas clínicas para hacer un diagnóstico apropiado incluyendo la *Escala de Wells* y la *Escala de Ginebra* para el cálculo de la probabilidad clínica preprueba y la escala PESI para el cálculo del pronóstico de estos pacientes. No obstante, lo observado en este estudio sobre la realidad de la práctica clínica es que en el 60,5% de los casos no se usan dichas escalas. **No obstante estos datos pueden tener cierto sesgo, dado que la frecuencia total de uso de las escalas fue del 39,5%, y que, la principal escala utilizada es la escala pronóstica (PESI), que se utiliza para calcular el pronóstico una vez que se ha realizado el diagnóstico de TEP y, en cambio las escalas que permiten el cálculo de la probabilidad clínica preprueba (Wells y Ginebra) solamente se usaron en el 1,6% de los casos. Podemos inferir que estos datos tienen cierto sesgo, pues la realización de la escala PESI era el paso siguiente a la realización de un diagnóstico correcto de TEP, no influyendo en la capacidad diagnóstica.*

En relación con el uso del *dímero D* como marcador con VPN, que permite descartar, cuando es negativo, la presencia de TEP en pacientes con probabilidad clínica baja calculada por las escalas anteriores, nuestro estudio demostró que el *dímero D* se utilizó en el 66,1% de los casos diagnosticados de TEP. Además, se analizaron las diferencias entre grupos, de modo que, dentro del grupo de los pacientes diagnosticados en el Servicio de Urgencias, el *dímero D* fue positivo en el 74, 2% frente al 34,6% de los pacientes que no fueron diagnosticados en Urgencias y en los que el *dímero D* fue positivo, estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0$) y contrastan con

respecto a los resultados del estudio del Hospital Gregorio Marañón, en los que el Dímero D fue positivo en el 92,6% de los pacientes del grupo de TEP no sospechado en Urgencias y en el 99,6% de los del grupo de TEP sospechado en Urgencias, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (22).

La frecuencia con la que se usa el marcador Troponina en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla es del 57,3%, según los datos del año 2018. Troponina I y Troponina T funcionan como componentes esenciales del aparato contráctil del músculo estriado y se liberan al torrente sanguíneo como resultado de la necrosis del miocardio o isquemia subendotelial del ventrículo derecho (121). Habitualmente, se utilizaban para el diagnóstico de pacientes con angina de pecho o infarto de miocardio (122). Los valores elevados de troponinas en el TEP se asociaron con la severidad y el pronóstico de TEP, más que con el diagnóstico (123,124), según los estudios de Janata et al. Y Becattini et al.

De hecho, se observó que, el 39% de los pacientes con diagnóstico clínico de Embolia Pulmonar presentaban valores elevados de Troponina. De modo que, los niveles elevados de Troponina se asociaban con disfunción del ventrículo derecho. El aumento del daño miocárdico se incrementa conforme aumenta la PA. En el caso de los individuos sanos, en condiciones normales, las concentraciones de Troponina en sangre se encuentran por debajo del punto de corte, $<0,15 \mu\text{g/ml}$. En cambio, con estos datos no se recomienda usar la Troponina I para la predicción de un pronóstico desfavorable en pacientes que presentan TEP, pues, en este estudio no se han realizado investigaciones sobre la mortalidad (122).

De acuerdo con nuestros datos, se estudió la relación entre el valor de la Troponina como marcador pronóstico; se observó que, con valores $<0,5 \text{ ng/ml}$, ingresaban en UCI el 3,20%; mientras que, con valores de Troponina $>0,5 \text{ ng/ml}$, ingresaban en UCI el 12,50%, y, como marcador de mortalidad, de modo que, con valores $<0,5 \text{ ng/ml}$; el 4,80% de los pacientes fallecieron; frente al 25% de los que fallecieron teniendo valores $>0,5 \text{ ng/ml}$.

En el estudio del Hospital Gregorio Marañón no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las cifras de NT-proBNP ni en las de Troponina T entre ambos grupos (22).

Pocos estudios realizados hasta ahora habían analizado la relación entre la localización del TEP y la sospecha de diagnóstico en Urgencias. En nuestro estudio se demostró que el 25% de los TEP unilaterales no se diagnostican en Urgencias; frente al 19,3% de los TEP bilaterales que no se diagnostican en Urgencias. A pesar de que las *diferencias no son estadísticamente significativas* ($p=0,466$); a diferencia de los resultados publicados en el estudio del Hospital Gregorio Marañón, donde se observó que la presencia de TEP en el pulmón derecho se asociaba de manera significativa ($p < 0,001$) a que no se sospechara este diagnóstico y la presencia de TEP bilateral se asoció de forma significativa a que se sospechara este diagnóstico en Urgencias ($p < 0,001$) (22). Esto sugiere la idea de que el TEP bilateral actúa como factor protector para sospechar el TEP de manera precoz, aunque no existe una explicación clara para este hallazgo, puede guardar relación con la gravedad de la clínica, con manifestaciones clínicas más intensas

en el caso del TEP bilateral; mientras que el TEP unilateral puede ser factor de riesgo para que no se sospechara este diagnóstico.

También aporta información novedosa en relación a la gravedad de los pacientes diagnosticados de TEP; de modo que, el 71,8% de los pacientes que componen la muestra acudían a Urgencias con una clínica de gravedad intermedia clasificándose en el triaje con un nivel B2, de lo que podemos inferir que el perfil del paciente con TEP no es un paciente que clínicamente acuda con sensación de muerte inminente sino con una clínica larvada de gravedad intermedia.

Además, se observó que el 99,2% de los pacientes de nuestro estudio fueron ingresados en planta, siendo el Servicio de Medicina Interna (36,6%) y el de Neumología (35%) los principales destinos. No obstante, se observaron diferencias entre los pacientes diagnosticados en Urgencias, que ingresaban en su mayoría en el Servicio de Neumología (79%), y los que no fueron diagnosticados en el Servicio de Urgencias, que ingresaban en su mayoría en el Servicio de Medicina Interna (68%).

98/124 pacientes fueron diagnosticados en las primeras 24 horas, es decir, en el Servicio de Urgencias; mientras que 16/124 pacientes tardaron un día en ser diagnosticados. Ningún factor se ha relacionado específicamente con el retraso diagnóstico de estos pacientes, no obstante, este estudio recoge el tiempo de retraso del diagnóstico de TEP para cada uno de los pacientes, sin observarse diferencias estadísticamente significativas en la relación entre el retraso diagnóstico y las tasas de mortalidad, ingreso en UCI, estancia en días y reingreso.

Solamente el 2,4 % de los pacientes fueron ingresados en UCI, dato que se correlaciona con la gravedad de los pacientes.

Las tasas de mortalidad y mortalidad a los 30 días de los pacientes diagnosticados de TEP en la muestra (n=124), fue del 11,3%. Según los datos del estudio del Hospital Gregorio Marañón, la mortalidad fue ligeramente más elevada en el grupo de TEP sospechado en Urgencias (30,6% frente al 26,2%, respectivamente), sin observarse, tampoco, diferencias estadísticamente significativas (22).

De los pacientes diagnosticados en el Servicio de Urgencias (n=98), el pico máximo de pacientes (16,50%) tuvo una estancia media de 7 días; frente a los pacientes no diagnosticados en el Servicio de Urgencias (n=26), de los cuales el 19,2% de los pacientes permanecieron hospitalizados durante 9 días. Al comparar los dos grupos (TEP sospechado y no sospechado en Urgencias), se observó que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,601$); igual a lo observado previamente en estudios anteriores (22), Rodríguez et al.

La tasa de reingreso de los pacientes diagnosticados de TEP es del 8,1%; es decir, volvieron a ingresar 10 de los 124 pacientes. No se observan diferencias estadísticamente significativas entre pacientes diagnosticados y no diagnosticados en Urgencias.

Una vez diagnosticados correctamente, el 62,1% de los pacientes recibieron tratamiento con HBPM. El 14,50% de los pacientes recibieron tratamiento con Heparina sódica

(18/124), elevado, respecto a otros estudios, pues solamente se indica en casos de Hemorragia Digestiva Alta (HDA), o bien, requerimientos de ajuste previo de anticoagulación (125) (126,127).

La valoración en conjunto del trabajo combinado con otros estudios publicados en relación a este tema, podría servir para determinar la incidencia del TEP no diagnosticado de manera precoz en el Servicio de Urgencias del HUMV. Así como, definir cuales son las características clínicas y epidemiológicas de estos pacientes, y las características diferenciales entre pacientes con diagnóstico precoz y tardío; así como, la influencia del retraso diagnóstico en las tasas de mortalidad, reingreso y pronóstico y factores predictivos de mortalidad con objeto de *mejorar la precocidad del diagnóstico de TEP*.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. La principal limitación del estudio es el análisis retrospectivo de los datos. Otra de las limitaciones ha sido la variabilidad de la capacidad diagnóstica y la experiencia personal del médico que atiende al paciente en el Servicio de Urgencias. Por otro lado, se debe tener en cuenta que, perdemos información de aquellos pacientes que, no acuden al Servicio de Urgencias y pueden haber muerto de forma súbita en el domicilio; o que, fallecen durante su ingreso sin necropsia y tenían TEP como causa subyacente que no pudo diagnosticarse.

En cualquier caso, resultan necesarios más estudios en relación a este tema con objeto de mejorar la precocidad del diagnóstico y tratamiento, que resulta el punto clave del abordaje terapéutico del Tromboembolismo Pulmonar; además de incidir en el escaso uso de las escalas de probabilidad clínica (Wells y Ginebra) en el Servicio de Urgencias, a diferencia de lo establecido en los Protocolos del HUMV (Ver Anexo IV).

8 CONCLUSIONES

Las respuestas obtenidas a partir de la realización de este estudio se exponen en forma abreviada a continuación:

- La incidencia del TEP en HUMV (2018), fue mayor durante el verano, lo que puede explicarse por los viajes en avión, y la deshidratación como consecuencia de las elevadas temperaturas, esta última más frecuente en edades avanzadas por la hipodipsia asociada a la edad.
- La incidencia de TEP en nuestro estudio fue mayor en varones que en mujeres.
- La incidencia de TEP tiende a aumentar con la edad, especialmente en mujeres, lo que puede explicarse a partir del hiperestrogenismo asociado a la menopausia y a la Terapia Hormonal Sustitutiva, por acción de los estrógenos débiles (estrón y estríol).
- Los principales factores de riesgo hallados fueron neoplasia, inmovilización y, en tercer lugar, insuficiencia cardíaca; no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.
- Los pacientes con TEP no diagnosticado en Urgencias tienen un perfil clínico más inespecífico, con respecto a los pacientes con diagnóstico apropiado en Urgencias. Siendo la presentación clínica de los primeros, con menor incidencia de disnea y dolor torácico.
- El 21% de los pacientes de la muestra no fueron correctamente diagnosticados en el Servicio de Urgencias.
- Los principales diagnósticos erróneos observados fueron la infección respiratoria; seguido de la insuficiencia cardíaca y de la angina de pecho.
- El uso de las escalas clínicas en Urgencias es bajo: *se utilizaron en el 39,5% de los casos, de los cuales el 37,1% corresponden a la Escala pronóstica PESI.*
- El dímero D se debe utilizar para descartar el diagnóstico de TEP en casos con probabilidad clínica baja, pues tiene un alto VPN: se utilizó en 2/3 de los casos diagnosticados de TEP, siendo positivo en el 74,2% de los casos de TEP diagnosticados en el Servicio de Urgencias.
- La Troponina se utiliza como marcador pronóstico y de mortalidad, no obstante, no se demostraron diferencias estadísticamente significativas en relación al valor de las troponinas y el ingreso en UCI y la mortalidad.
- Las HBPM constituyen la base del tratamiento de estos pacientes.
- La tasa de mortalidad fue del 11,3 % y la de reingreso del 8,3%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el retraso diagnóstico y las tasas de mortalidad y reingreso.

9 BIBLIOGRAFÍA

1. España GM para el E de la E tromboembólica en. Estudio sobre la enfermedad tromboembólica venosa en España. In Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); 2006. Available from: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/estudio-etv.pdf>
2. Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Peter Libby DPZ. Braunwald Tratado de Cardiología. Elseiver. 2013.
3. LONGO DL. Harrison Principios de Medicina Interna. Harrison Principios de Medicina Interna. 2015.
4. Watson G. Up-to-date. Notes and Queries. 1924.
5. Colombo B, Lombardi MA, Flor N, Cornalba G, Tresoldi S, Luciani A. Contrast enhanced chest-MDCT in oncologic patients. Prospective evaluation of the prevalence of incidental pulmonary embolism and added value of thin reconstructions. Eur Radiol. 2015;25(11):3200–6.
6. Riete A. Enseñanzas de Registro Informatizado de pacientes con Enfermedad Tromboembólica en España. [Internet]. RIETE) SMSS (Centro CR, editor. Madrid: SANOFI; 2012. Available from: https://www.shmedical.es/wp-content/uploads/2016/06/libro-registro-riete_2012.pdf
7. Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar National Consensus on the Diagnosis, Risk Stratification and Treatment of Patients with Pulmonary Embolism. Arch Bronconeumol [Internet]. 2013;49(12):534–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2013.07.008>
8. Tapson VF. Embolia pulmonar [Internet]. 2019. [cited 2019 Mar 17]. Available from: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-pulmonares/embolia-pulmonar-ep/embolia-pulmonar-ep>
9. Alonso Valle H, Andrés Gómez M, editors. Aproximación a la medicina de urgencias. 3ª Edición. Artes gráficas J. Martínez; 2017.
10. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet. 1999;
11. Laack TA, Goyal DG. Pulmonary embolism: An unsuspected killer. Emerg Med Clin North Am. 2004;22(4 SPEC. ISS.):961–83.
12. Navarro FA. Viaje al corazón de las palabras. Rev Española Cardiol. 2018;70(4):8932.

13. Führer R. Diccionario griego-español. Vol. V. δαίνυμι – διώνυχος. Red. F. R. ADRADOS. Kratylos. 2018;
14. Koch C, Schramm R, Roller FC, Hecker A, Henrich M, Schneck E, et al. Inzidenz und klinische Bedeutung der subsegmentalen Lungenembolie beim operativen Intensivpatienten. *Anaesthesist*. 2016;65(2):122–8.
15. Storto ML, Di Credico A, Guido F, Larici AR, Bonomo L. Incidental detection of pulmonary emboli on routine MDCT of the chest. *Am J Roentgenol*. 2005;184(1):264–7.
16. Segura Munguía S. Nuevo diccionario etimológico latín-español y de las voces derivadas. Serie Letras. 2001.
17. Frizell A, Fogel N, Steenblik J, Carlson M, Bledsoe J, Madsen T. Prevalence of pulmonary embolism in patients presenting to the emergency department with syncope. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2018;36(2):253–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.07.090>
18. Ryu JH, Olson EJ, Pellikka PA. Clinical recognition of pulmonary embolism: Problem of unrecognized and asymptomatic cases. *Mayo Clinic Proceedings*. 1998.
19. Kline JA, Hernandez-Nino J, Jones AE, Rose GA, Norton HJ, Camargo CA. Prospective Study of the Clinical Features and Outcomes of Emergency Department Patients with Delayed Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Acad Emerg Med*. 2007;14(7):592–8.
20. Borloz MP, Frohna WJ, Phillips CA, Antonis MS. Emergency department focused bedside echocardiography in massive pulmonary embolism. *J Emerg Med* [Internet]. 2011;41(6):658–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.05.044>
21. Limkakeng AT, Glickman SW, Cairns CB, Chandra A. Unsuspected pulmonary embolism in observation unit patients. *West J Emerg Med* [Internet]. 2009;10(3):130–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2729208&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
22. Rodríguez Rodríguez P, De Miguel Díez J, Morán Caicedo LP, Juárez Morales MC, Jiménez García R, Jiménez Castro D. Tromboembolismo pulmonar no sospechado en el servicio de urgencias. *Rev Clin Esp*. 2012;212(4):165–71.
23. González JAN, Fernández JAS, Gómez FJG, Gordo S. Tromboembolismo pulmonar [Internet]. Vol. 10, *Medicine*. 2011. 5940-5946 p. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(11\)70202-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(11)70202-5)
24. Miembros A, Stavros DT, Presidente K, Grecia A, Torbicki A, Polonia C, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la

embolia pulmonar aguda Grupo de Trabajo para el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda de la Sociedad Avalado por la European Respiratory Society (ERS. Rev Española Cardiol. 2015;68(1):1–45.

25. Vázquez Lima MJ, Casal Codesido J. Guía de Actuación en Urgencias. 5ª. Panamericana; 2018.
26. Cepeda PR, Montiel MBE, Alonso MA, González JCM. Tromboembolismo pulmonar. *Medicine (Baltimore)*. 2005;9(45):2944–50.
27. Donadini MP, Dentali F, Squizzato A, Guasti L, Ageno W. Unsuspected pulmonary embolism in cancer patients: A narrative review with pooled data. *Intern Emerg Med*. 2014;9(4):375–84.
28. Isabel D, Madera CP, Barnés Domínguez JA. Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa Epidemiology of venous thromboembolic disease. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc* [Internet]. 2013;14. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubangcirvas/cac-2013/cacs131b.pdf>
29. Keller K, Rappold L, Gerhold-Ay A, Hobohm L, Hasenfuß G, Konstantinides S V., et al. Sex-specific differences in pulmonary embolism. *Thromb Res* [Internet]. 2019;178:173–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.04.020>
30. Bosch MM. Registro Informatizado de pacientes con enfermedad TromboEmbólica (RIETE) [Internet]. 2001. [cited 2019 Jul 8]. Available from: <https://www.riete.org/info/general/index.php>
31. Aim S, Registro T, De I, Tromboembólica E. Registro informatizado de la enfermedad tromboembólica en España (RIETE). Objetivo , métodos y resultados. 2003;55(3):228–37.
32. Rozycki GS, Johnson LS, Coleman JJ, O’Rear JM, Fecher A, Katona CW, et al. Factors Associated with Pulmonary Embolism Within 72 Hours of Admission after Trauma: A Multicenter Study. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2015;220(4):731–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.032>
33. Courtney DM, Kline JA, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Nordenholz KE, et al. Clinical Features From the History and Physical Examination That Predict the Presence or Absence of Pulmonary Embolism in Symptomatic Emergency Department Patients: Results of a Prospective, Multicenter Study. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2010;55(4):307–315.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2009.11.010>
34. Port AM. Síndrome de Platipnea-Ortodeoxia Após Colectomía Complicada : Um Diagnóstico Inesperado Platypnea-Orthodeoxia Syndrome After Complicated Cholecystectomy : An Unsuspected Diagnosis. 2017;30(11):827–30.
35. Quintanilla Gallo J, Villalobos Villalobos V, Gourzong Taylor C. Mecanismos de

- hipoxemia. *Rev médica Costa Rica y Centroam.* 2004;149–52.
36. Bauersachs RM. Clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Best Pract Res Clin Haematol* [Internet]. 2012;25(3):243–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beha.2012.07.004>
 37. Netter. *Cardiología.* Netter. *Cardiología.* 2016.
 38. Kline JA, Kabrhel C. Emergency evaluation for pulmonary embolism, part 1: Clinical factors that increase risk. *J Emerg Med* [Internet]. 2015;48(6):771–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.12.040>
 39. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *The Lancet.* 2016.
 40. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. In: *The Lancet.* 2012.
 41. Meignan M, Rosso J, Gauthier H, Brunengo F, Claudel S, Sagnard L, et al. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. *Archives of Internal Medicine.* 2000.
 42. Gosselin M V, Rubin GD, Leung AN, Huang J, Rizk NW. Unsuspected pulmonary embolism: prospective detection on routine helical CT scans. *Radiology.* 1998;
 43. Stolper E, Barais M, Calvez A, Cuzon Breton A, Barraine P, Liétard C, et al. “I Can’t Find Anything Wrong: It Must Be a Pulmonary Embolism”: Diagnosing Suspected Pulmonary Embolism in Primary Care, a Qualitative Study. *PLoS One.* 2014;9(5):e98112.
 44. VITALE J, IMBERTI D, DENTALI F, GIORGI PIERFRANCESCHI M, NITTI C, AGENO W, et al. Prognostic relevance of an asymptomatic venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost.* 2011;9(5):1081–3.
 45. Wilbur J, Shian B. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: Current therapy. *Am Fam Physician.* 2017;95(5):295–302.
 46. Tudela P, Segura A, Valencia J, Carreres A, Davant E, Monreal M. Análisis clínico de la tromboembolia pulmonar no sospechada en el servicio de urgencias. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2013;114(8):292–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(00\)71272-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(00)71272-3)
 47. Wang RC, Weber E, Smith-Bindman R, Bent S, Fahimi J, Neilson J. The Impact of Clinical Decision Rules on Computed Tomography Use and Yield for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2015;67(6):693–701.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.11.005>
 48. Sherk WM, Stojanovska J. Role of clinical decision tools in the diagnosis of

- pulmonary embolism. *Am J Roentgenol*. 2017;208(3):W60–70.
49. Šimková I, Jurkovičová O, Gašpar L. Comment on 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Cardiol Lett*. 2015;24(6):417–24.
 50. Alonso-Valle H, Pérez-Llantada E, Fernández-Rozas S, Riancho JA. Baja sensibilidad diagnóstica de los modelos clínicos de predicción de embolia pulmonar. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2006;126(9):356–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13085739>
 51. Crane S, Jaconelli T, Eragat M. Retrospective validation of the pulmonary embolism rule-out criteria rule in “PE unlikely” patients with suspected pulmonary embolism. *Eur J Emerg Med*. 2018;25(3):185–90.
 52. Pasvolsky O, Berliner S, Goldin Y, Aviram G, Rogowski O, Steinvil A, et al. The diagnostic yield of D-Dimer in relation to time from symptom onset in patients evaluated for venous thromboembolism in the emergency medicine department. *J Thromb Thrombolysis*. 2010;31(1):1–5.
 53. Hampton JR. Puntos clave. In: *ECG Fácil*. 2010.
 54. Márquez B de P, Genicio AA, Gallego MS. Joroba de Hampton. A propósito de un caso. *FMC - Form Médica Contin en Atención Primaria*. 2014;
 55. Valverde M. Hallazgos radiológicos del trombolismo pulmonar. *Rev Medica Costa Rica Y Centroam LXXI*. 2014;(609):47–50.
 56. Signo de Westermark como sospecha de tromboembolismo pulmonar. 2008;39310.
 57. De Roos A, Kroft LJM, Huisman M V., Mos ICM, Klok FA. Computed tomography pulmonary angiography as a single imaging test to rule out pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17(5):380–6.
 58. Baan J, Ph D, Vis MM, Ph D, Winter RJ De, Ph D, et al. *New England Journal*. 2017;2319–28.
 59. Raptopoulos V, Boiselle PM. Multi-Detector Row Spiral CT Pulmonary Angiography: Comparison with Single-Detector Row Spiral CT. *Radiology*. 2007;
 60. Lewis MA. Multislice CT: Opportunities and challenges. *British Journal of Radiology*. 2001.
 61. Achenbach S. Computed Tomography Coronary Angiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006.
 62. Leung AN, Bull TM, Lockwood CJ, Boiselle PM, Hurwitz LM, James AH, et al. American Thoracic Society Documents : An Official American Thoracic Society / Society of Thoracic Radiology Clinical Practice Guideline — Evaluation of

Suspected Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Radiology*. 2012;262(2):635–46.

63. Jelic T, Baimel M, Chenkin J. Bedside Identification of Massive Pulmonary Embolism with Point-of-Care Transesophageal Echocardiography. *J Emerg Med* [Internet]. 2017;53(5):722–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.08.011>
64. Stein P, Chenevert T, Fowler S, Goodman L, Gottschalk A, Hales C, et al. Annals of Internal Medicine Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Angiography for Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med*. 2010;152(September 2008):434–43.
65. Embolism SP. Annals of Internal Medicine Article Appropriateness of Diagnostic Management and Outcomes of. 2016;
66. Roy P-M, Perrier A, Fine MJ, Auble TE, Obrosky DS, Aujesky D, et al. Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2005;172(8):1041–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16020800><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2718410><http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.200506-862OC>
67. D. J, D. A, L. M, V. G, J.L. L, F. U, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* [Internet]. 2010;170(15):1383–9. Available from: <http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/170/15/1383><http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed9&NEWS=N&AN=2010433622>
68. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Durieux P, Huisman M V., Chatellier G, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: A systematic review. *Eur Heart J*. 2008;29(12):1569–77.
69. Jiménez D, Aujesky D, Díaz G, Monreal M, Otero R, Martí D, et al. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(9):983–91.
70. Den Exter PL, Van Roosmalen MJG, Van Den Hoven P, Klok FA, Monreal M, Jiménez D, et al. Physicians' management approach to an incidental pulmonary embolism: An international survey. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):208–13.
71. Yoo HH, Queluz TH, El Dib R. Anticoagulant treatment for subsegmental pulmonary embolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016.
72. Anderson CM, Overend TJ, Godwin J, Sunderji A. Ambulation after deep vein thrombosis: A systematic review. *Physiother Canada*. 2009;61(3):133–40.
73. Meneveau N, Séronde MF, Blonde MC, Legalery P, Didier-Petit K, Briand F, et al.

Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest*. 2006;129(4):1043–50.

74. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. *Chest* [Internet]. 2012;141(2):e419S–e496S. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369212601299>
75. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus Alteplase Compared with Heparin Alone in Patients with Submassive Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2002;347(15):1143–50.
76. Jaff MR, Mcmurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Erratum: Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (*Circulation* (2011) 123 (1788-1830). *Circulation*. 2012;125(11):1788–830.
77. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Martí D, Briongos S, et al. Combinations of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax*. 2011;66(1):75–81.
78. Carrier M, Rodger MA, Wells PS, Righini M, Le Gal G. Residual vein obstruction to predict the risk of recurrent venous thromboembolism in patients with deep vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2011;9(6):1119–25.
79. Review AS. Risk of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients With Common Thrombophilia. 2013;166:729–36.
80. Rodger MA, Kahn SR, Wells PS, Anderson DA, Chagnon I, Gal G Le, et al. for Recurrence Who Can Discontinue Anticoagulant Therapy. *Cmaj*. 2008;179(5).
81. Tosetto A, Iorio A, Marcucci M, Baglin T, Cushman M, Eichinger S, et al. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: A proposed prediction score (DASH). *J Thromb Haemost*. 2012;10(6):1019–25.
82. Eichinger S, Heinze G, Jandeck LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: The vienna prediction model. *Circulation*. 2010;121(14):1630–6.
83. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* [Internet]. 1995;108(4):978–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.108.4.978>
84. Marshall HS, Milikowski C. Comparison of clinical diagnoses and autopsy findings: Six-year retrospective study. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(9):1262–6.

85. Crawford F, Andras A, Welch K, Sheares K, Keeling D, Chappell FM. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8).
86. Marques MA, Panico MDB, Porto CLL, Milhomens AL de M, Vieira J de M. Venous thromboembolism prophylaxis on flight. *J Vasc Bras*. 2018;17(3):215–9.
87. Abx LI, Rvw N, Nejm S. Homans J.,Thrombosis of the Deep Leg Veins due to prolonged sitting. *The New England Journal of Medicine*. (1954); DOI: 10.1056/NEJM195401282500404. 2010;2015.
88. England TN, Lapostolle F. et al. Severe Pulmonary embolism associated with air travel. *The New England Journal of Medicine* (2001). 2001;345(11):779–83.
89. Pérez-Rodríguez E, Jiménez D, Díaz G, Pérez-Walton I, Luque M, Guillén C, et al. Incidence of Air Travel-Related Pulmonary Embolism at the Madrid-Barajas Airport. *Arch Intern Med*. 2003;163(22):2766–70.
90. Hughes RJ, Hopkins RJ, Hill S, Weatherall M, Van De Water N, Nowitz M, et al. Frequency of venous thromboembolism in low to moderate risk long distance air travellers: The New Zealand Air Traveller's Thrombosis (NZATT) study. *Lancet*. 2003;362(9401):2039–44.
91. Investigation O. Venous Thrombosis After Long-haul Flights. 2005;163:2759–64.
92. Cannegieter SC, Doggen CJM, Van Houwelingen HC, Rosendaal FR. Travel-related venous thrombosis: Results from a large population-based case control study (MEGA study). *PLoS Med*. 2006;3(8):1258–65.
93. Schut AM, Venemans-Jellema A, Meijers JCM, Middeldorp S, de Groot PG, Rosendaal FR, et al. Coagulation activation during air travel is not initiated via the extrinsic pathway. *Br J Haematol*. 2015;
94. Gavish I, Brenner B. Air travel and the risk of thromboembolism. *Intern Emerg Med*. 2011;6(2):113–6.
95. Schreijer AJM, Cannegieter SC, Doggen CJM, Rosendaal FR. The effect of flight-related behaviour on the risk of venous thrombosis after air travel. *Br J Haematol*. 2009;144(3):425–9.
96. Begg DP. Disturbances of thirst and fluid balance associated with aging. *Physiol Behav* [Internet]. 2017;178:28–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.003>
97. Wu SJ, Wang HH, Yeh SH, Wang YH, Yang YM. Hydration status of nursing home residents in Taiwan: A cross-sectional study. *J Adv Nurs*. 2011;67(3):583–90.
98. Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Doggen CJM. Venous thrombosis in the elderly. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2007.

99. Brækkan SK, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, Hansen JB. Hematocrit and risk of venous thromboembolism in a general population. The Tromsø study. *Haematologica*. 2010;95(2):270–5.
100. Tiganas D, Durant R, Raschilas F, Blain H, Tigoulet F, Mitermite N, et al. Intérêt du score de probabilité clinique dans le diagnostic de thrombose veineuse profonde en gériatrie. *Rev Med Interne*. 2005;26(12):931–7.
101. Fiaux E, Noel D, Armengol G, Quatresous I, Cailleux-Talbot N, Lévesque H, et al. Intérêt de l'évaluation de l'état d'hydratation chez les patients âgés de plus de 70ans présentant une suspicion de thrombose veineuse profonde. *Rev Med Interne* [Internet]. 2015;36(6):381–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2014.10.005>
102. Reyna GAR, Alejandra D, Lebrija C, Flores JAV, Castro JC. Trabajo original Trombosis venosa profunda . Quince años de experiencia : factores de riesgo , trombofílicos y marcadores tumorales. 2004;32(September 2003):108–18.
103. Agarwal S, Clark D, Sud K, Jaber WA, Cho L, Menon V. Gender disparities in outcomes and resource utilization for acute pulmonary embolism hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* [Internet]. 2015;116(8):1270–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.07.048>
104. McHugh KB, Visani L, DeRosa M, Covezzoli A, Rossi E, Goldhaber SZ. Gender comparisons in pulmonary embolism (results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry [ICOPER]). *Am J Cardiol*. 2002;89(5):616–9.
105. Blanco-Molina A, Enea I, Gadelha T, Tufano A, Bura-Riviere A, Di Micco P, et al. Sex differences in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Med (United States)*. 2014;93(17):309–17.
106. Geibel A, Olschewski M, Zehender M, Wilsch M, Odening K, Heinrich F, et al. Possible Gender-Related Differences in the Risk-to-Benefit Ratio of Thrombolysis for Acute Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol*. 2007;99(1):103–7.
107. Barrios D, Morillo R, Guerassimova I, Barbero E, Escobar-Morreale H, Cohen AT, et al. Sex differences in the characteristics and short-term prognosis of patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *PLoS One*. 2017;12(11):1–13.
108. Hansson P.O., Welin L., Tibblin G. EH. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the general population. *Arch Intern Med*. 1997;1665–70.
109. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Predictors of Recurrence After Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med* [Internet]. 2000;160(6):761. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.160.6.761>
110. Wick JY, Zanni GR. The epidemiology of Diagnosed Pulmonary Embolism and Deep

Venous Thrombosis in the Elderly. *Consult Pharm*. 2004;19(3):195–213.

111. Marc D. Silverstein, MD; John A. Heit, MD; David N. Mohr, MD; Tanya M. Petterson, MS; W. Michael O'Fallon, PhD; L. Joseph Melton III M, Background: Trends in the Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Am Med Assoc*. 2009;342:97–101.
112. Apostolakis SZ, Konstantinides S V. Acute pulmonary embolism. *Evidence-Based Cardiol Consult*. 2014;9781447144:299–309.
113. Porro F, Curti L, Cavaiani B, Randazzo M, Pagnozzi G. Reliability of clinical parameters in the diagnosis of pulmonary thromboembolism at an emergency department. *Minerva Cardioangiol*. 1995;
114. Swanepoel AC, Naidoo P, Nielsen VG, Pretorius E. Clinical relevance of hypercoagulability and possible hypofibrinolysis associated with estrone and estriol. *Microsc Res Tech*. 2017;80(7):697–703.
115. Goodman N, Cobin R, Ginzburg S, Katz I, Woode D. AACE Guidelines. *Endocr Pract*. 2011;
116. De Villiers TJ, Pines A, Panay N, Gambacciani M, Archer DF, Baber RJ, et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*. 2013;
117. Bagot CN, Marsh MS, Whitehead M, Sherwood R, Roberts L, Patel RK, et al. The effect of estrone on thrombin generation may explain the different thrombotic risk between oral and transdermal hormone replacement therapy. *J Thromb Haemost*. 2010;
118. Jana P, Maiti S, Kahn NN, Sinha AK. Estriol-induced fibrinolysis due to the activation of plasminogen to plasmin by nitric oxide synthesis in platelets. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2015;
119. Kabhrel C, Thompson BT. Overview of Acute Pulmonary Embolism in Adults [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 4]. Available from: www.uptodate.com
120. Tudela P, Davant E, Monreal M, Segura A, Valencia J, Carreres A. [Clinical analysis of unsuspected pulmonary thromboembolism at the emergency department]. *Med Clin (Barc)*. 2000;
121. Binder L, Pieske B, Olschewski M, Geibel A, Klostermann B, Reiner C, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2005;112(11):1573–9.
122. Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J*

- Am Coll Cardiol [Internet]. 2000;36(5):1632–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00905-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00905-0)
123. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic Value of Troponins in Acute Pulmonary Embolism. *Circulation* [Internet]. 2007;116(4):427–33. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.680421>
 124. Janata K. Cardiac troponin T in the severity assessment of patients with pulmonary embolism: cohort study. *Bmj*. 2003;326(7384):312–3.
 125. G.E. R, C.J. C, R.D. H. Heparin therapy for venous thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Rev* [Internet]. 1988;2(4):251–8. Available from: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&iid=L19008161%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/0268-960X\(88\)90014-8](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&iid=L19008161%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/0268-960X(88)90014-8)
 126. Costa G. Subcutaneous calcium heparin versus intravenous sodium heparin in treatment of established acute deep vein thrombosis of the legs. 1987;294(June):1987.
 127. Lea TM, Shaw JW, Thomson GJL, Cumming JGR. Subcutaneous calcium heparin versus intravenous sodium heparin in treatment of established acute deep vein thrombosis of the legs: A multicentre prospective randomised trial. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294(6581):1189–92.

10 AGRADECIMIENTOS

Érase una vez una niña a la que junto a su madre enfermera le gustaba sentarse a escuchar las historias de un médico que dedicó su vida a atender a los niños, situándose entre los mejores de su especialidad, en lo personal era ingenioso, divertido, inteligente, abierto y optimista. (D. José Luis Fernández-Argüeso (†)).

Con el paso del tiempo, esa niña fue creciendo. Con diecisiete años recibió un libro de Robert Koch, que hojeó un par de veces durante aquel verano. Un año después, se matriculó en el Grado en Medicina en la Universidad de Cantabria.

El tiempo pasa e inevitablemente perdemos a quienes nos trazaron el camino por el que ahora nosotros caminamos. Esto, de alguna forma, cambia el enfoque que hasta ahora habíamos tenido de la vida, nos toca tomar la responsabilidad de empezar a dar a los demás aquello que primero hemos estado recibiendo. Es tiempo de ser solidarios dando el amor que hemos recibido, de empezar a trabajar para sostener el mundo en el que vivimos, de ser creativos, de descubrir, de idear, de crear, de construir, de innovar y de resolver problemas. Sobre nosotros recae la responsabilidad de hacer exactamente lo que nuestros predecesores hubieran querido que nosotros hiciéramos, continuando el duro trabajo que ellos previamente hicieron por nosotros; contribuyendo a la sociedad para tratar de mejorar el mundo a través de la medicina como forma de expresión del amor hacia las personas, hacia la vida y hacia nuestra profesión como médicos, ya que solo puedes realizarte completamente en aquello que amas.

Al final, las obras quedan, las gentes se van, otros que vienen las continuarán; la vida sigue igual.

La originalidad y la creatividad cambian la dirección del fluir de la realidad y de la humanidad en positivo; de un modo apreciable tanto para la sociedad como para uno mismo. El control de las emociones mejora el rendimiento, la eficiencia en el trabajo, la concentración y la energía. Esto es debido a que la dosis de creatividad que reside en el interior de las personas es directamente proporcional a su felicidad, jugando en favor de su objetivo y reforzando la dirección del camino por el que se dirigen.

Una reseña especial al Dr. Alonso Valle, por dirigir mi trabajo y aconsejarme; por su constante atención e interés para sacar el trabajo adelante, y por saber transmitirme el interés por la ciencia y la profesión médica; al Dr. Fernández-Argüeso (†), a mi familia y amigos por su apoyo incondicional y cariño; y, en general, a todas las personas y circunstancias inspiradoras que he conocido estos años, de las que he aprendido importantes lecciones de vida y a quienes admiro.

Tengo un sueño; porque sin sueños no se va a ninguna parte.

La verdadera felicidad se obtiene como consecuencia de la entrega de uno a una causa más grande que uno mismo.



Ilustración de John Tenniel.

Alicia en el País de las Maravillas, Lewis Carroll, 1865.

11 ANEXO I

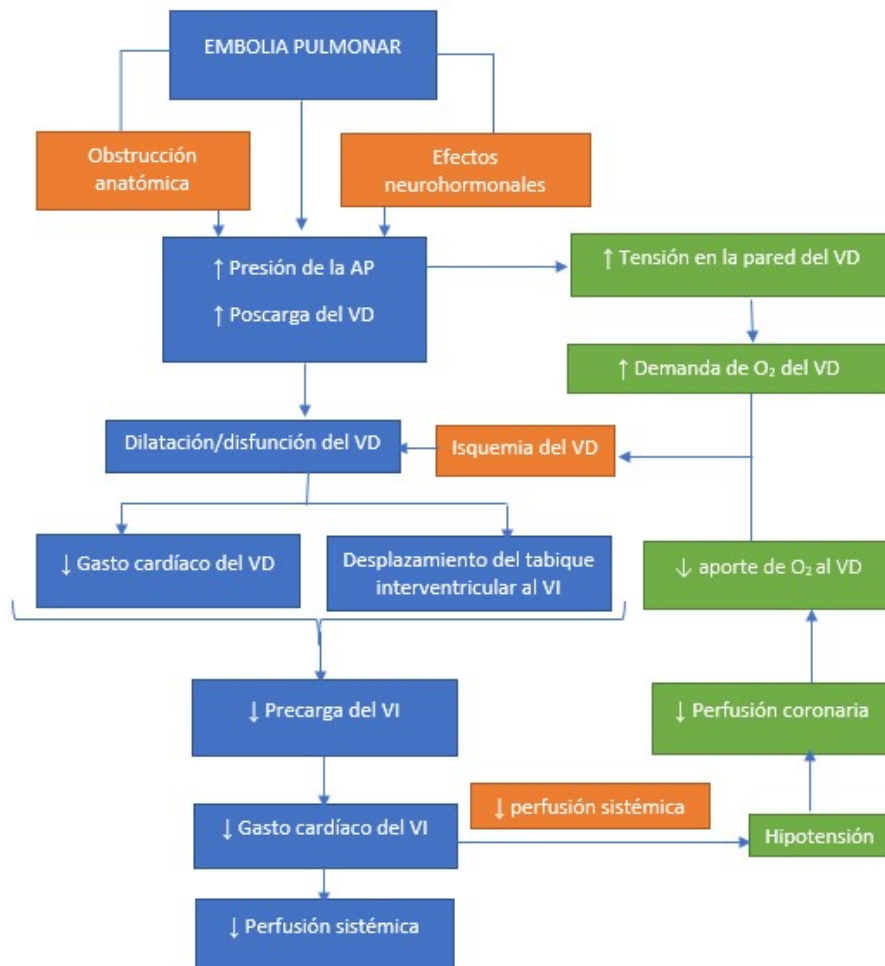


Imagen 1

12 ANEXO II

ESCALA DE WELLS MODIFICADA PARA EMBOLIA PULMONAR	
Criterio	Calificación
Signos y síntomas clínicos de enfermedad tromboembólica venosa.	3.0
Embolia pulmonar como diagnóstico más probable.	3.0
Frecuencia cardíaca >130 latidos/minuto.	1.5
Inmovilización o cirugía en las 4 semanas previas.	1.5
Embolia pulmonar o enfermedad tromboembólica venosa previas.	1.5
Hemoptisis.	1.0
Cáncer.	1.0
Riesgo de Embolia pulmonar de acuerdo con el puntaje obtenido.	
<2.0: Riesgo Bajo.	
2.0 – 6.0: Riesgo Moderado.	
>6.0: Riesgo Alto.	

Tabla 1.

ESCALA DE GINEBRA	
FACTORES PREDISPONENTES	
Edad > 65 años	1 punto.
TVP o TEP previo	3 puntos.
Cirugía o fractura de 1 mes o menos	2 puntos.
Malignidad activa	2 puntos.
SÍNTOMAS	
Dolor unilateral en miembros inferiores (MMII)	3 puntos.
Hemoptisis.	2 puntos.
SIGNOS CLINICOS	
Frecuencia cardíaca	3 puntos.
75-94 lpm.	5 puntos.
>95 lpm.	4 puntos.
Dolor a la palpación en las venas profundas en los MMII, edema unilateral.	
PROBABILIDAD CLÍNICA	
BAJA <4	
INTERMEDIA 4-10	
ALTA >11	

Tabla 2.

PERC (Pulmonary Embolism Rule out Criteria) (9)
<ul style="list-style-type: none"> • Edad >50 años(9) • Frecuencia cardíaca > 100(9) • Saturación de oxígeno <94%(9) • Edema unilateral de pierna(9) • Hemoptisis(9) • Cirugía reciente(9) • Antecedentes de TVP o TEP(9) • Uso de terapia hormonal(9)
<i>Si todas ausentes EP descartada(9).</i>

Tabla 3.

PULMONARY EMBOLISM SEVERITY INDEX SIMPLIFICADO (S-PESI) (9)	
Edad >80 años(9)	1 punto
Antecedentes de cáncer(9)	1 punto
Enfermedad cardiopulmonar crónica(9)	1 punto
Frecuencia cardíaca > 110(9)	1 punto
TAS< 100 mmHg(9)	1 punto
Saturación de oxígeno <90%(9)	1 punto
Bajo riesgo: 0 puntos(9)	
Riesgo alto: >1 punto(9)	

Tabla 4.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS	CONTRAINDICACIONES RELATIVAS
Accidente cerebrovascular hemorrágico previo.	Cirugía reciente (≤ 10 días)
Accidente cerebrovascular isquémico dentro del año.	Diátesis hemorrágica (como en la insuficiencia hepática).
Sangrado externo o interno activo de cualquier fuente.	Embarazo.
Lesión intracraneal o cirugía dentro de los dos meses-	Pinchazos recientes de venas grandes no compresibles (p.ej. venas subclavias o yugular interna).
Tumor intracraneal.	Cateterismo reciente de la arteria femoral (p. ej. ≤ 10 días)
	Enfermedad ulcerosa péptica u otros trastornos que aumentan el riesgo de hemorragia.
	Hipertensión grave (TAS > 180 mmHg o TAD > 110 mmHg).

Tabla 5.

Escala RIETE	Puntuación
Hemorragia mayor reciente (un mes)	2,0
Creatinina $>1,2$ mg/dl	1,5
Anemia	1,5
Cáncer	1
Presentación clínica como TEP (vs. TVP)	1
Edad >75 años	1
Riesgo bajo: 0-3 puntos	
Riesgo intermedio: 1-4 puntos	
Riesgo alto: >4 puntos	

Tabla 6.

PUNTOS	RIESGO	PROFILAXIS
0	Muy bajo	Deambulaci3n temprana
1-2	Bajo	Dispositivo de compresi3n secuencial (DCS)
3-4	Moderado	Heparina cada 8 horas o heparina de bajo peso molecular +/- DCS
>/= 5	Alto	Heparina o heparina de bajo peso molecular + DCS

Tabla 7.

13 ANEXO III



Imagen 1.

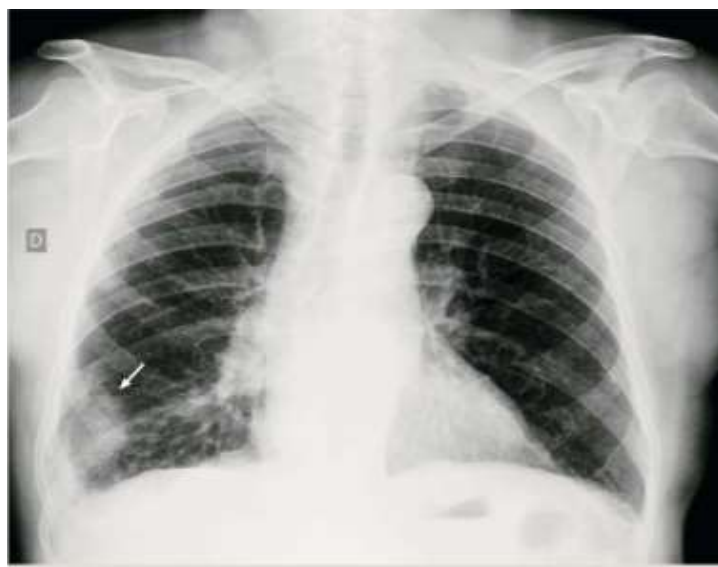


Imagen 2.



Imagen 3.



Imagen 4.

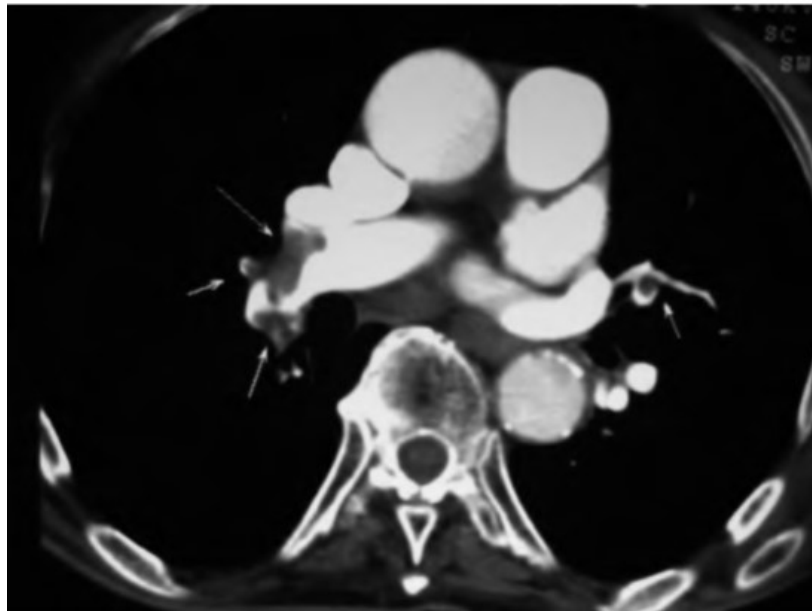
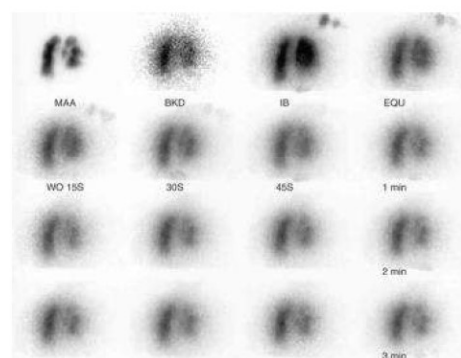
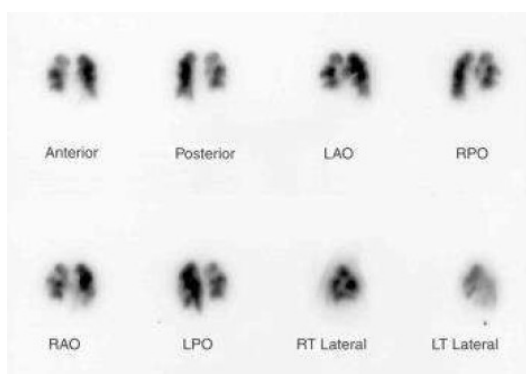


Imagen 5.



Imágenes 6 y 7.

14 ANEXO IV

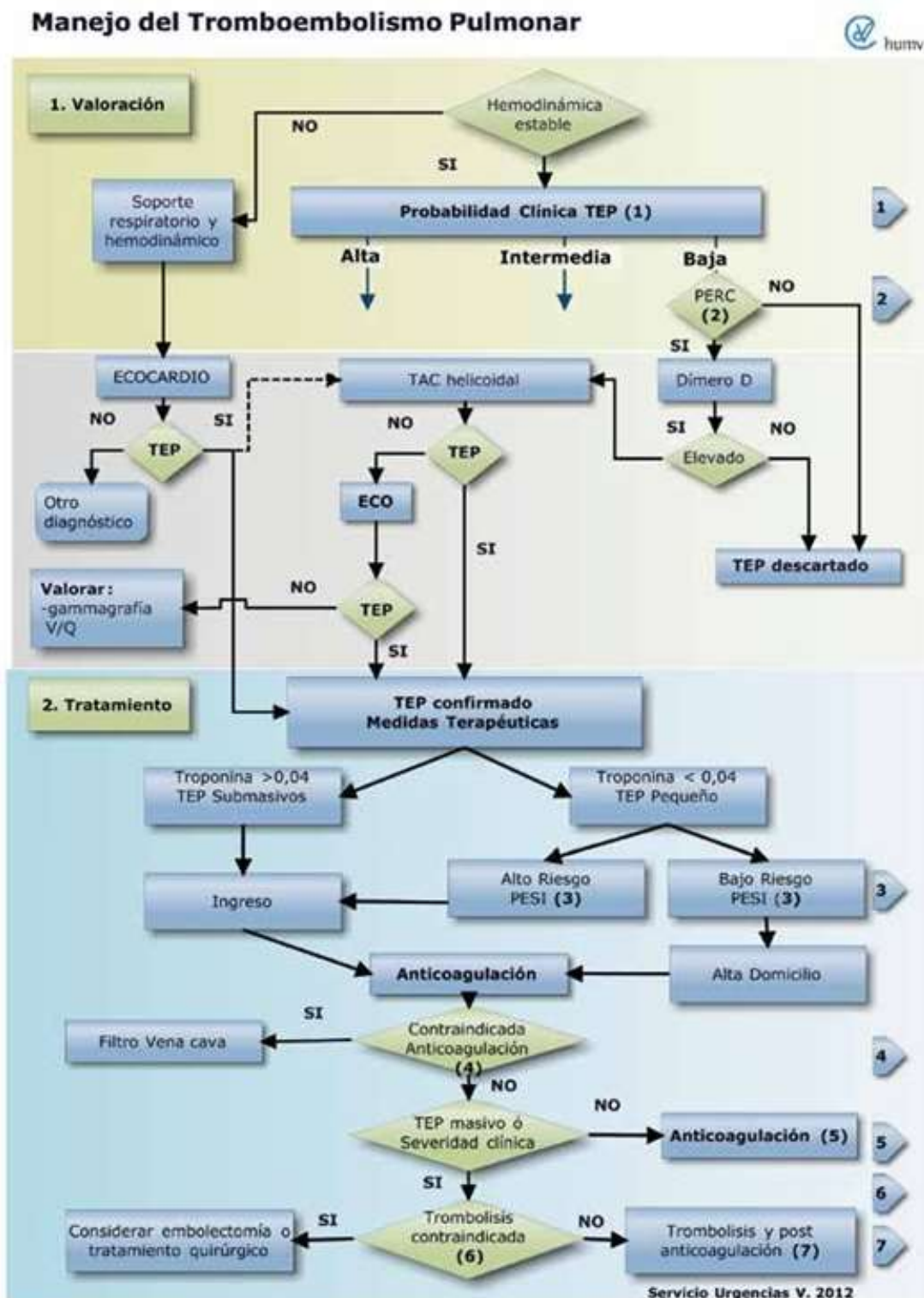


Imagen 1.

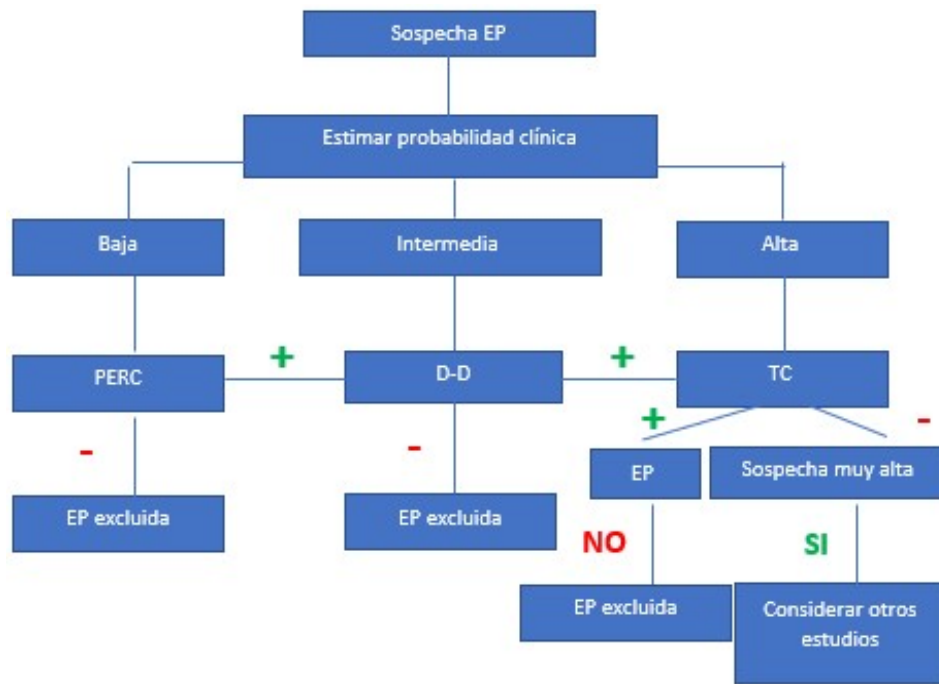


Imagen 2.

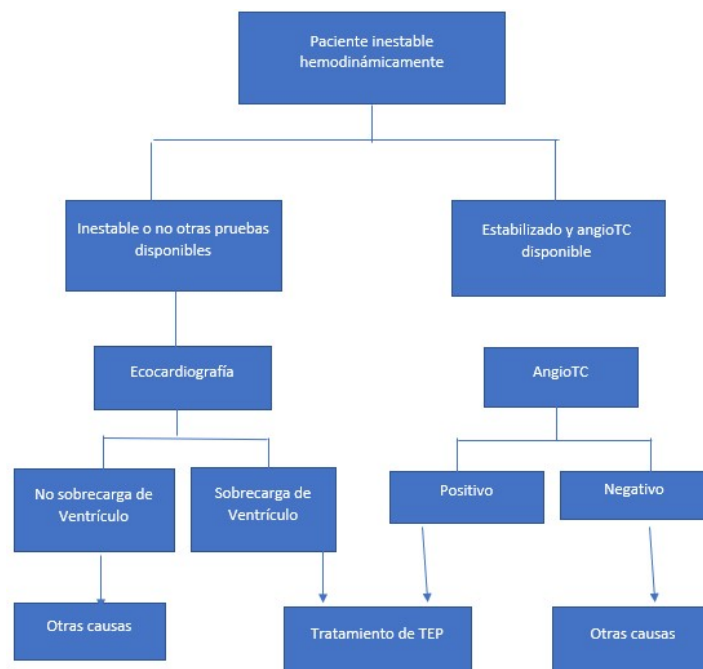


Imagen 3.

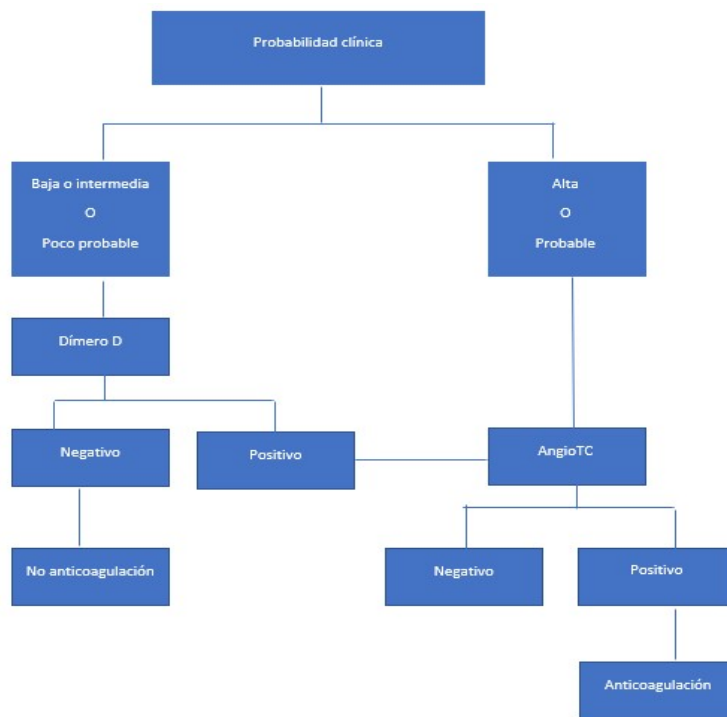


Imagen 4.